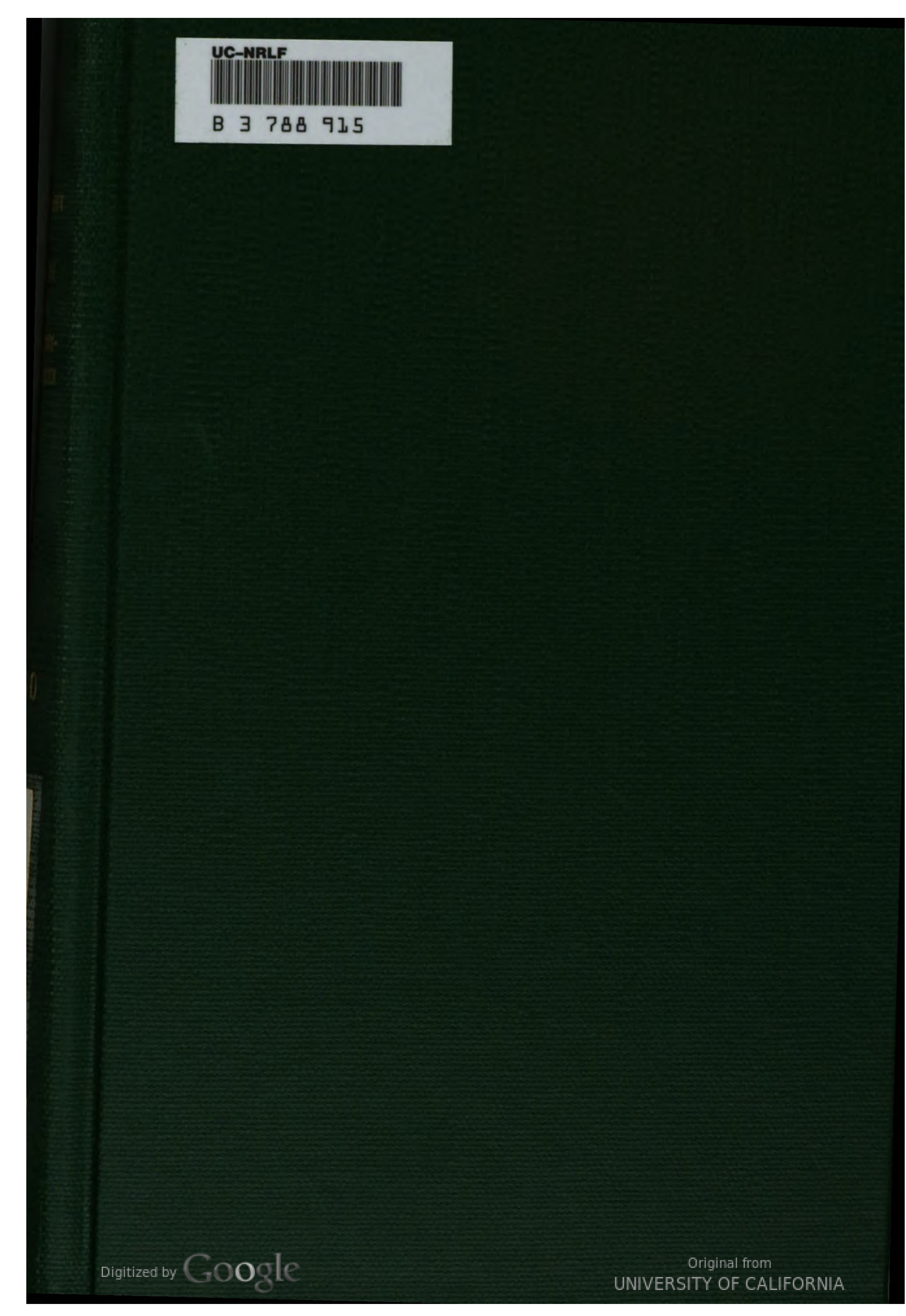
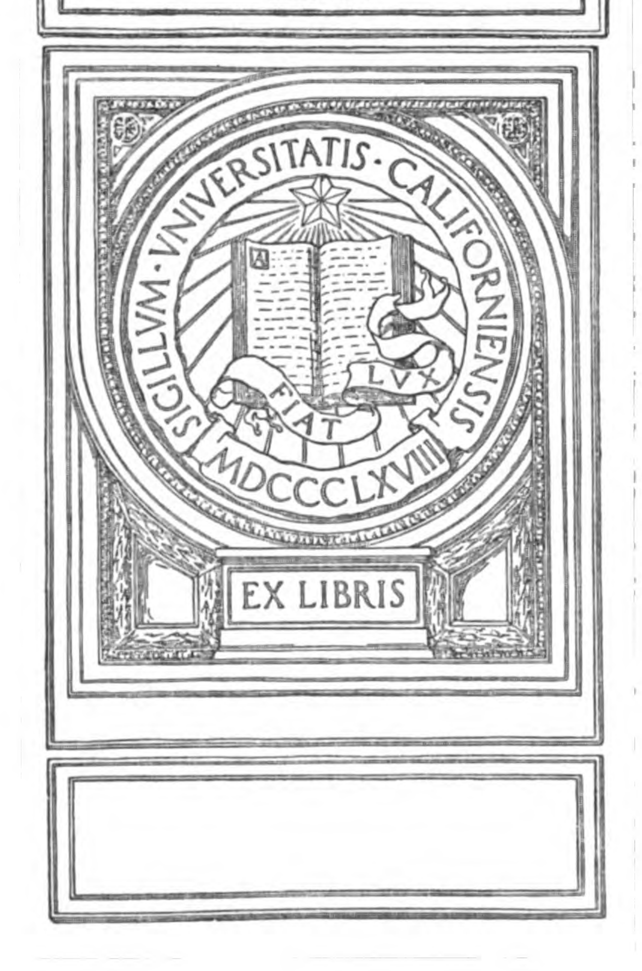






SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFECTIONS-KRANKHEITEN ZU BERLIN,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

DREIUNDDREISSIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND NEUN TAFELN.



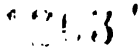
LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1900.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.





[Aus dem bakteriolog. Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums Zürich.]

Untersuchungen über den gegenwärtigen Stand der Frage der Verunreinigung der Limmat durch die Abwässer der Stadt Zürich.

Von

Dr. **J. Thomann,**
Assistent.

(Hierzu Taf. I.)

Ueber die Verunreinigung der Flussläufe durch die Abwässer von Städten liegen ziemlich zahlreiche Arbeiten vor, die wie die vorliegende den Zweck haben, einerseits den Grad der Verunreinigung zu studiren und andererseits ausfindig zu machen, wie weit stromabwärts eine solche noch spürbar sei, ob überhaupt der betreffende Fluss eine genügende Selbstreinigung durchmacht oder nicht.

Ueber den Einfluss der Abwässer Berlins auf das Spreewasser hat Frank[1] Untersuchungen ausgeführt. Nach diesen fanden sich oberhalb Berlin durchschnittlich 6000 Bakterienkeime im Cubikcentimeter, in Spandau, am Orte der grössten Verunreinigung des Flusses, stieg die Zahl auf durchschnittlich 240000, dann folgte wieder eine Abnahme, so dass in Sacrow, am Endpunkte des Untersuchungsgebietes, nur noch ca. 12000 Keime im Durchschnitt gefunden wurden.

In München wurde zuerst von Prausnitz[2] und später nochmals von Goldschmidt, Luxemburger, Neumayer und Prausnitz[3] der

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. III.

[2] *Hygienische Tagesfragen.* Bd. IX.

[3] *Hygienische Rundschau.* 1898. Nr. 4.

Einfluss der Canalisation auf die Isar einer eingehenden Prüfung unterzogen, und die übereinstimmenden Resultate zeigten, dass schon nach 20 km, die der Fluss in 8 Stunden zurücklegt, eine Abnahme der Keime um 50 Procent erfolgt war.

Aehnlich liegen die Verhältnisse in Dresden, wo Niedner[1] constatirte, dass im Elbwasser schon 9 km unterhalb der genannten Stadt 25 Procent der Keime verschwunden waren.

Wie wir einer Arbeit Moser's[2] entnehmen, macht der Main nach der Verunreinigung, die er durch die Abwässer Würzburg's erfährt, eine vollständige Selbstreinigung durch. Die hierzu nöthige Strecke beträgt nach den Angaben des genannten Autors 18 km und wird vom Fluss in 6 Stunden zurückgelegt.

Der Rhein[3] erlangt 47 km unterhalb Köln den Grad der Reinheit wieder, den er oberhalb genannter Stadt besass, während dies für die Aare[4] unterhalb Bern 20 km stromabwärts der Fall war.

Die Selbstreinigung der Oder bei Breslau ist nach den Forschungen von Hulwa[5] 32 km unterhalb Breslau, in 15 Stunden beendigt.

Blasius und Beckurts[6] untersuchten das Wasser der Oker, welche die Abwässer der Stadt Wolfenbüttel aufnimmt, von hier an 12 km stromabwärts bis Braunschweig und fanden oberhalb der letzteren Stadt nur noch den zehnten Theil der bei Wolfenbüttel vorhandenen Keime.

Ungünstiger liegen die Verhältnisse für die Donau bei Wien. Es hat Heider[7] selbst 40 km unterhalb Wien nur eine höchst unvollkommene Selbstreinigung gefunden. Den Grund dafür sucht er in der hohen Stromgeschwindigkeit der Donau und in dem regen Dampfschiffverkehr. Durch letzteren wird das Wasser stets aufgewirbelt und die Sedimentirung der suspendirten Bestandtheile, also auch der Bakterien, theilweise verhindert.

Hier in Zürich wurde von Schlatter[8] im Jahre 1889 von Anfang Januar bis Ende April zum ersten Mal der Einfluss der Abwässer auf die Verunreinigung der Limmat studirt. Er constatirte, dass sich zur Zeit seiner Untersuchungen die Selbstreinigung häufig schon nach einer Strecke von 10 km vollzogen hatte.

[1] *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege.* Bd. XXIV.

[2] *Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege.* Bd. XIII.

[3] Stutzer u. Knoblauch, *Ebenda.* 1894. — v. Steuernagel, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. V.

[4] Mutschler, *Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege.* 1897.

[5] *Beiträge zur Schwemmcanalisation der Stadt Breslau.* 1890.

[6] *Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege.* 1895. Hft. 2.

[7] *Oesterreich. Sanitätswesen.* 1893. Nr. 31.

[8] *Diese Zeitschrift.* Bd. IX. S. 56.



Seit diesen im Jahre 1889 ausgeführten Untersuchungen, also in einem Zeitraum von 10 Jahren, haben sich die Verhältnisse, welche die Verunreinigung der Limmat durch die Züricher Abwässer beeinflussen, in erheblichem Maasse geändert. In Folge dessen hielten es die städtischen Gesundheitsbehörden für geboten, neue Untersuchungen anstellen zu lassen, um zu erhärten, wie stark die Verunreinigung jetzt sei, in welchem Maasse eine Selbstreinigung heute noch stattfindet und wie weit sich eventuell das Gebiet derselben stromabwärts ausgedehnt habe.

Die Untersuchungen, welche zur Lösung dieser Fragen unternommen wurden, waren theils quantitativ bakteriologische, theils chemische. Erstere auszuführen wurde Hr. Prof. Dr. O. Roth beauftragt, und in gütigster Weise hat mir mein verehrter Lehrer dieselben überlassen. Ich möchte gleich hier die angenehme Pflicht erfüllen, ihm meinen wärmsten Dank auszusprechen für die Unterstützung, die er mir bei meinen Arbeiten zu Theil werden liess. Die chemischen Untersuchungen übernahm Hr. Stadtchemiker Dr. Bertschinger, welcher mir seine Resultate zur Verfügung zu stellen die Freundlichkeit hatte, wofür ich ihm an dieser Stelle ebenfalls meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Die Proben für die chemischen Untersuchungen wurden von mir jeweils gleichzeitig mit denjenigen für die bakteriologischen entnommen.

Bevor ich nun zu den Resultaten der Untersuchungen und den bei denselben angewendeten Methoden übergehe, möchte ich einige für unsere Verhältnisse wichtige Angaben vorausschicken. Dieselben betreffen zum Theil gewisse locale Eigenthümlichkeiten der Canalisation Zürichs.

Um nicht die gesammten Fäcalien direct in die Canäle gelangen zu lassen, sind in den Häusern Kübel angebracht, die in regelmässigen Zeitabschnitten abgeführt, geleert und gereinigt werden. Sie bestehen aus galvanisirtem Eisenblech. Im Inneren derselben befindet sich ein Siebeinsatz, der einen Theil der festen Bestandtheile, namentlich Papier und dergleichen zurückzuhalten vermag, während ein anderer Theil derselben in fein zertheiltem Zustand mit dem Urin und dem Spülwasser unten ausfliesst und in die Canäle gelangt. Der Rauminhalt des Einsatzes beträgt 61 Liter. Dass durch diese Kübel gerade das hygienisch Wichtigste, wie z. B. allfällig vorhandene Infectionskeime, vom Flusse nicht ferngehalten werden, ist selbstverständlich, trotzdem ist man aus verschiedenen Gründen genöthigt, wenigstens vor der Hand an diesem System noch festzuhalten.

Die am oberen Ende der Stadt Zürich aus dem Seebecken austretende Limmat durchfliesst, mit einer durchschnittlichen Wassermenge von 800000 Hectoliter pro Tag, in ziemlich gerader Richtung die Stadt und nimmt im unteren Theile derselben die an Wassermenge sehr variirende

Sihl auf. Wenn letztere auch in Bezug auf Reinhaltung etwas zu wünschen übrig lässt, so ist sie doch wenigstens während des niederen Wasserstandes, der während der Mehrzahl meiner Untersuchungen herrschte und ich nie während Regengüssen untersuchte, nur von geringem Einfluss auf die Zusammensetzung des Wassers der Limmat. Nach Vereinigung von Sihl und Limmat wird ein grosser Theil des Flusses eine Strecke weit in den, dem Betrieb des städtischen Pumpwerkes dienenden Canal eingeengt (der auf der beiliegenden Kartenskizze nicht eingezeichnet ist), um sich oberhalb Wipkingen wieder in das Limmatbett zu ergiessen. Etwas weiter unten, wenig oberhalb der Wipkinger Brücke, fand seit 1883 der Ausfluss des Hauptschmutzwassercanales im Flusse mittels drei Muffenröhrenleitungen in verschiedener Entfernung vom Ufer statt. Dieselben liefen von einem am linken Ufer erstellten Sammelkasten schief abwärts in die Limmat aus. Dieser war zugleich mit einem Nothauslauf versehen.

Zur Zeit der Schlatter'schen Untersuchungen führte der Schmutzwassercanal die Abfuhrstoffe aus ca. 4200, von ungefähr 67 000 Menschen bewohnten Häusern der Limmat zu und es betrug die durchschnittliche Schmutzwassermenge an regenlosen Tagen 17000 bis 20000 ^{cbm} = 200 bis 250 Liter pro Secunde.[1]

Heute aber sind die Verhältnisse ganz andere geworden, denn in den letzten zehn Jahren erfuhr das städtische Canalnetz eine bedeutende Ausdehnung, übereinstimmend mit der Vergrösserung der Stadt. Gegenwärtig sind ungefähr 8400 Häuser mit ca. 125000 Einwohnern an die Canalisation angeschlossen, also gerade doppelt so viel, als in jener Zeit, in der Schlatter die Untersuchungen machte. Ein Theil der jetzt der Stadt einverleibten, früheren „Aussengemeinden" mit mehr ländlichen Verhältnissen ist noch nicht an die Canalisation angeschlossen. Die jetzige durchschnittliche Schmutzwassermenge beträgt ungefähr 750 Liter pro Secunde = 60 000 ^{cbm} pro Tag. Diese bedeutende Vermehrung der Abwässer gab nun auch die Veranlassung zu einer Verlegung der Einleitungsstelle der städtischen Canalanlage weiter flussabwärts, namentlich in Hinsicht auf das sich seit seiner Zugehörigkeit zur Stadt Zürich immer mehr entwickelnde Wipkingen, dessen Behörden schon seiner Zeit, bald nach Herstellung der Einläufe bei der Wipkinger Brücke, Klagen über die dadurch bedingte Verschmutzung des Limmatwassers erhoben hatten. Der Sammelcanal wurde dann um ein beträchtliches Stück verlängert und der Einlauf desselben ca. 1800 ^{m} unterhalb der Wipkinger Brücke an das linke Ufer der Limmat verlegt. Zum Zwecke einer besseren und schnelleren

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. IX. S. 66.



Durchmischung der Schmutzwässer mit dem Limmatwasser dürfte eine spätere Verlegung des Einlaufes in die Mitte des Flusses geboten sein.

Meine Untersuchungen, die während eines ganzen Jahres ausgeführt wurden, nämlich von Anfang Januar 1898 bis Januar 1899, beziehen sich zum Theil noch auf die alten Einleitungsverhältnisse, wie sie schon zur Zeit der Schlatter'schen Untersuchungen bestanden, zum Theil aber auf die neuen, nach der Verlegung des Canaleinlaufes. Bei meinen ersten Untersuchungen, die auf die ersten Monate des Jahres 1898 fallen, erfolgte, wie schon bemerkt, die Einleitung der Schmutzwässer noch an der alten Stelle oberhalb der Wipkinger Brücke. Es waren anfänglich noch zwei der oben genannten Einlaufröhren in Thätigkeit, kürzere Zeit aber vor der Verlegung der Einlaufstelle nur noch die früher als Nothauslass dienende.

In ihrem weiteren Verlauf nimmt nun die Limmat lange Zeit keinen grösseren Nebenfluss auf, auch liegen keine grösseren Ortschaften direct an derselben, was für meine Untersuchungen insofern von Vortheil war, als durch solche Factoren bedingte weitere Verunreinigungen, welche die Resultate hätten trüben können, ausgeschlossen waren.

Den ersten Nebenfluss erhält die Limmat in der 10·5 ^{km} unterhalb des jetzigen Canaleinlaufes (2·5 ^{km} unterhalb Dietikon) einmündenden Reppisch. Dieselbe entspringt am Albis und durchfliesst auf ihrem 20 ^{km} langen Lauf als einzige grössere Ortschaft, kurz vor ihrer Einmündung in die Limmat, das genannte Dorf. Ihr Wassergehalt war zur Zeit der ausgeführten Untersuchungen stark schwankend. Ueber die Abflussmenge derselben sind bis jetzt noch keine Messungen vorgenommen worden. Etwa 4 ^{km} weiter unten fliesst der Furtbach in die Limmat, der seinen Ursprung in einem ziemlich grossen Riet bei Würenlos nimmt, dann dieses Dorf durchfliesst, um ca. 2 ^{km} nachher (etwa 1 ^{km} unterhalb der Fähre Killwangen) in die Limmat einzumünden. Weitere Nebenflüsse sind in dem von mir untersuchten Gebiete nicht zu verzeichnen. Die Untersuchungen wurden schliesslich bis nach dem Kloster Wettingen ausgedehnt. Die ganze Strecke beträgt, von der Wipkinger Brücke an gemessen, 20·5 ^{km} oder 18·5 ^{km} von dem jetzigen Einlauf des Sammelcanals. Die Untersuchungen der Frage, wie weit stromabwärts sich die Verunreinigung des Limmatwassers durch die Abwässer der Stadt Zürich geltend mache, finden hier einen natürlichen Abschluss, da die 2 ^{km} unterhalb dem Kloster Wettingen liegende Stadt Baden eine ziemliche Menge von Fäcalien und sonstigen Schmutzwässern in die Limmat einleitet.



Methoden der Probefassung, Anlage der Culturen u. s. w.

Sämmtliche von mir untersuchten Proben wurden, sofern in den Tabellen nichts Anderes bemerkt ist, aus der Mitte des Flusses entnommen.[1] Die Entnahmestellen sind aus beigelegter Karte ersichtlich. Die Proben wurden theils von einem Schiff, theils von Brücken aus gefasst. Als Gefässe benutzte ich für die bakteriologischen Untersuchungen Flaschen von 150 ^{ccm} Inhalt mit eingeschliffenem Glasstöpsel und darüber stülpbarer Glaskappe. Dieselben wurden vorher im Trockenschrank bei 170^{0} sterilisirt; für die chemischen Untersuchungen 1 Literflaschen, ebenfalls mit eingeschliffenem Glasstopfen. Die Entnahme vom Schiff aus geschah in der Weise, dass ich stets nur solches Wasser auffing, das noch nicht mit dem Schiff in Berührung gekommen war, somit nicht durch dieses verunreinigt sein konnte. Die Fläschchen wurden bis auf ungefähr halbe Tiefe des Flusses versenkt und nach dem Heraufziehen sofort verschlossen, wieder mit der Glaskappe bedeckt und in der Weise bis zum Moment der Aussaat aufbewahrt. Zur Probeentnahme von einer Brücke verwendete ich, wie seinerzeit Schlatter,[2] sterile Erlenmeyerkölbchen von 100 ^{ccm} Inhalt, die in ein Blechkörbchen von conischer Form mit Bleiboden und seitlichem Verschluss eingesetzt wurden. Als Verschluss dienten auch mir in diesem Falle Wattepfröpfe, welche, sobald sie beim Herunterlassen die Oberfläche des Flusses erreicht hatten, von der Strömung weggespült wurden.

Um so weit als möglich im Verlaufe der Strömung Proben desselben Wassers zu gewinnen, geschah die Fassung an den verschiedenen Stellen während der Fahrt vom Schiff aus, dessen Fahrgeschwindigkeit so ziemlich der Strömungsgeschwindigkeit der Limmat entsprach. Diese betrug bei

---

[1] In Bezug auf den jüngst von Kruse (*Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege*, 1899) in einer zur Zeit meiner Untersuchungen noch nicht publicirten Abhandlung erhobenen Vorwurf gegen die bis jetzt übliche Entnahme von Stichproben möchte ich bemerken, dass meine Resultate einen Einfluss dieses Momentes kaum vermuthen lassen. Besonders sei betont, dass, wie ich später anführen werde, die örtlichen Verhältnisse derart sind, dass bald nach Einleitung der Schmutzstoffe eine gründliche Durchmischung des Limmatwassers stattfindet. Auf die Mituntersuchung von Wasser in der Nähe des Ufers habe ich in den meisten Fällen mit Absicht verzichtet, um allfällige kleinere von der Bodenoberfläche desselben stammende auszuschliessen. Eine vergleichende Nachprüfung des Kruse'schen Verfahrens der Probenahme, das allerdings gewisse Vorzüge zu haben scheint, mit dem von uns angewendeten konnte ich leider nicht mehr ausführen. Bei grossen Stromgeschwindigkeiten dürfte man indess bei der Anwendung desselben gelegentlich doch auf erhebliche Schwierigkeiten stossen, namentlich wenn die Probenahme von einem Schiff aus zu geschehen hat.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. IX. S. 70 u. 71.



mittlerem Wasserstand 1·1 bis 1·3 m pro Secunde, somit brauchte das Wassertheilchen zum Durchfliessen der 20·5 km langen Strecke ungefähr 4 Stunden, das heisst dieselbe Zeit, die unser Schiff ebenfalls hierzu benöthigte.

Die Proben wurden, um namentlich in der wärmeren Jahreszeit eine Vermehrung der Keime zu verhüten, sogleich der Untersuchung unterzogen. Die Aussaat geschah in Fläschchen, ähnlich denjenigen Petruschki's. Behufs schneller Erstarrung der Gelatine wurden sie durch Auflegen auf ein Stück Aluminiumblech mit Korken auf Eiswasser schwimmend gehalten. Der Transport in's Laboratorium erfolgte in einem Blechkasten, der mit Filz umkleidet und mit Eis gekühlt war. Nur im Winter gelangten manchmal die Proben erst im Laboratorium zur Aussaat. Die Annahme, dass zu dieser Jahreszeit bei der niederen Temperatur eine in Betracht kommende Bakterienentwickelung während des Transportes in dem von mir untersuchten Wasser nicht stattfinden könnte, hat sich auch bestätigt durch Controlversuche mit Proben, die ich theils direct nach ihrer Entnahme aussäte, theils 4 Stunden später nach Ankunft im Laboratorium.

Eine Verminderung der Keime durch die Kältewirkung, wie sie von Wolfhügel und Riedel in Berlin bei einer 24 Stunden dauernden Abkühlung auf 0° bemerkt wurde, war hier schon wegen der Kürze der Zeit (die Proben kamen längstens nach 4 Stunden zur Aussaat) und der doch immerhin höheren Temperatur nicht zu befürchten. Offenbar verhalten sich übrigens in dieser Beziehung verschiedene Wässer verschieden, so hat Miquel constatirt, dass das Flusswasser der Vanne nach 24stündiger Aufbewahrung bei einer Temperatur von 1·7 bis 4·9° C. an Bakterienzahl weder ab- noch zugenommen hatte.

Die ersten Untersuchungen ergaben sofort, wie anzunehmen war, die Nothwendigkeit, das Flusswasser wegen der Anwesenheit sehr zahlreicher verflüssigender Bakterien bedeutend zu verdünnen. Es geschah dies mit sterilisirtem Leitungswasser. Am zweckmässigsten erwies sich 100 fache Verdünnung. Beim Herstellen derselben wurde das die Probe enthaltende Fläschchen zuerst kräftig umgeschüttelt, um die an allfällig vorhandenen Flöckchen haftenden Bakterien gleichmässig im Wasser zu vertheilen.

Von jeder Probe goss ich drei gleichwerthige Platten, die bei einer constanten Temperatur von 20 bis 22° C. aufbewahrt wurden. Nach dem Erscheinen der ersten Colonieen, das heisst vom dritten Tage an (den Tag der Aussaat mitgerechnet), nahm ich täglich Zählungen vor, und zwar so lange, als die verflüssigenden Colonieen es zuliessen.

In den nachfolgenden Tabellen sind nur die Durchschnittswerthe vom fünften Tage angegeben.[1] Bis zu dieser Zeit war eine Zählung fast immer

[1] In abgerundeten Zahlen.



möglich, nachher aber wurde dieselbe durch die verflüssigenden Arten zu sehr erschwert. Zeigte sich schon am fünften Tage eine solche Verflüssigung, dass man die Platte nicht mehr ganz durchzählen konnte, so ermittelte ich die Keimzahl in einem bestimmten Bruchtheil derselben und rechnete sie für die ganze Fläche um. Ich hielt dieses Vorgehen immer noch für richtiger, als einfach schon am dritten oder vierten Tage die Zählung zu beenden.

Wie bereits erwähnt, geschah die Aussaat stets in Gelatine, obwohl von anderer Seite der Verwendung von Agar-Agar bei Wasseruntersuchungen das Wort geredet wurde. So hat Cand. med. Friedr. Hesse[1] in seiner Arbeit über die Verwendung von Nährагar zu Wasseruntersuchungen die Anwendung des letzteren empfohlen, weil er den Hauptvortheil vor Gelatine voraus habe, dass er nicht verflüssigt wird, wodurch eine längere Zählung möglich ist. Hesse legt auch, wegen der Möglichkeit der Anwesenheit von Keimen, die sechs und mehr Tage zu ihrer Entwickelung brauchen, grosses Gewicht darauf, die Platten möglichst lange zu beobachten, was bei Gelatine wegen der zu raschen Verflüssigung oft nicht durchführbar wäre. Verfasser benutzte 1 procentigen Agar-Agar, den er bei 98° schmolz und dann bei einer Temperatur von 40 bis 41° mit dem zu untersuchenden Wasser mischte. Bei Zusatz von grösseren Mengen Wassers (z. B. 1 ccm) empfiehlt er ferner, letzteres zuerst auf 38 bis 40° vorzuwärmen, um ein sofortiges Erstarren des Agar-Agar zu vermeiden. Nach gehöriger Durchmischung goss er den Nährboden in sterile Petrischalen, die nach Erstarren desselben umgedreht und in dieser Lage aufbewahrt wurden. Das Condenswasser schlägt sich auf dem Deckel der Schale nieder, wodurch die Austrocknung der Agarschicht hintangehalten wird. Hesse hält Agarplatten auch deshalb für geeigneter, weil sie bei Brüttemperatur aufbewahrt werden können, wodurch für pathogene Keime günstige Bedingungen geschaffen werden, während die gewöhnlichen Wasserbakterien aber nicht zur Entwickelung gelangen. Er stellte vergleichende Versuche mit Dresdener Leitungswasser an und fand dabei, dass bei Zimmertemperatur das Maximum der zählbaren Colonieen

in Gelatineplatten nach 6—10 Tagen,
in Agarplatten nach 11—15 „

erreicht war. Im Durchschnitt betrug die Höchstzahl der bei Zimmertemperatur ausgewachsenen Colonieen in den Platten:

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXI.



bei Gelatine . . 8·4,
„ Agar . . . 12·5,

also bei Agar um etwa ein Viertel mehr, als bei Gelatine.

Anders sind die Ergebnisse vergleichender Untersuchungen, die von Gocht[1] in Greifswald angestellt wurden. Der genannte Forscher fand im Stadtgraben- und Flusswasser, also in ziemlich keimreichem Material, stets weniger Keime auf den Agarplatten, als auf Gelatine. Dabei ist aber zu bemerken, dass Gocht die Agarplatten bei Brüttemperatur aufbewahrte und die Gelatineculturen aber bei Zimmertemperatur, was natürlich die Resultate mit denen Hesse's unvergleichbar macht.

Wie aus untenstehenden Tabellen ersichtlich, kam ich bei meinen Untersuchungen mit Limmat- und Züricher Leitungswasser zu ähnlichen Resultaten wie Gocht; trotzdem ich Agar- und Gelatineculturen bei einer Temperatur von 20 bis 22° C. hielt.

I. Limmatwasser.

Es wurden Proben entnommen oberhalb des jetzigen Schmutzwassereinlaufes und 500 m unterhalb desselben, jeweils eine Probe am linken Ufer und eine aus der Mitte der Limmat.

a) Untersuchung vom 7. November 1898.

	Keimzahl pro 1 ccm Wasser	
	Gelatine	Agar-Agar
Oberhalb Canaleinlauf:		
linkes Ufer	5500	6000
Mitte	5000	4800
Unterhalb Canaleinlauf:		
linkes Ufer	25000	15000
Mitte	5000	4500

b) Untersuchung vom 16. November 1898.

	Gelatine	Agar-Agar
Oberhalb Canaleinlauf:		
linkes Ufer	7500	6000
Mitte	6000	4800
Unterhalb Canaleinlauf:		
linkes Ufer	35000	20000
Mitte	6500	5000

[1] Weil, *Handbuch der Hygiene.* 1896. Bd. I.



II. Züricher Leitungswasser.

	Keimzahl pro 1 ccm Wasser	
	Gelatine	Agar-Agar
Untersuchung vom 15. November 1898:		
unfiltrirtes Wasser	350	245
filtrirtes „	30	12
Untersuchung vom 18. November 1898:		
unfiltrirtes Wasser	900	700
filtrirtes „	22	15
Untersuchung vom 29. November 1898:		
filtrirtes Wasser	28	8
Untersuchung vom 16. Januar 1899:		
unfiltrirtes Wasser	590	450
filtrirtes „	16	10

Es ist hier zu bemerken, dass sowohl Gelatine- als Agarplatten so lange gezählt wurden, bis keine Zunahme der Keimzahl constatirt werden konnte, oder bis eine Zählung der Gelatineplatten durch Verflüssigung unmöglich wurde.

Abgesehen davon, dass ich auf Gelatine stets grössere Keimzahlen erhielt, schien mir diese auch noch aus anderen Gründen geeigneter. Vor Allem ist das Anfertigen von Agarplatten ausserhalb des Laboratoriums sehr schwierig und umständlich, und namentlich wäre bei kalter Jahreszeit die Impfung und die Vornahme der Aussaat, wegen des nöthigen Innehaltens einer Temperatur von ca. 40° C., kaum möglich. Petruschkyfläschchen könnten nicht angewendet werden, da beim Umdrehen derselben der erstarrte Agar herunterrutschen würde; dasselbe wäre wohl auch während des Transportes der umgedrehten Petrischalen zu befürchten. Dann bilden auf Agarplatten viel mehr Arten gleich aussehende Colonieen, als auf Gelatine, was eine allfällig nöthige Differenzirung erschwert. Wir haben also vor der Hand für solche Wasseruntersuchungen, die ausserhalb des Laboratoriums unter den einfachsten Verhältnissen gemacht werden müssen und bei denen es sich in erster Linie um die Bestimmung relativer Vergleichswerthe handelt, keinen besseren und bequemer zu handhabenden Nährboden als Gelatine.

Es ist nun allerdings sehr darauf zu sehen, dass diese nicht zu alt ist, denn auch bei meinen Untersuchungen konnte ich constatiren, dass das Bakterienwachsthum in hohem Grade vom Alter der Nährgelatine beeinflusst wird und dass stets die gleiche Gelatine von demselben geringen Alkaligehalt verwendet wird.



Reimsch[1] hat bei einer bakteriologischen Untersuchung des Elbwassers gefunden, dass das Wachsthumsoptimum der Bakterien bei ca. 0·1 und 0·2 Procent Sodagehalt des Nährbodens liege. Dahmen,[2] welcher genauere diesbezügliche Untersuchungen mit dem Rheinwasser anstellte, fand das Wachsthumsoptimum für die Bakterien des Rheinwassers bei 0·15 Procent Sodagehalt, was also mit dem Resultate von Reimsch insofern übereinstimmt, als das Optimum zwischen den von Letzterem angegebenen Grenzen liegt. Diesen Angaben folgte auch Kleiber[3] bei seinen Untersuchungen des Zürichsee-Wassers und erhielt ein Maximum der sich entwickelnden Keime bei einer Gelatine, die er auf folgende Art darstellte: Nach einstündigem Digeriren auf dem Wasserbade wurde die Fleischwasser-Pepton-Gelatine neutralisirt mit Normalnatronlauge, um der störenden Einwirkung der Kohlensäure auf Lackmus bei Verwendung von Soda zu entgehen. Zur Feststellung des Neutralisationspunktes diente empfindliches Lackmuspapier. Dann wurde auf 1 Liter Gelatine 1·5 ^{grm} krystallisirte Soda zugefügt und eine Stunde lang über freiem Feuer gekocht und nach dem Abfiltriren die quantitative Bestimmung des freien Alkalis durch Titration mit $^1/_{10}$ normaler Salzsäure ausgeführt.[4]

Ich benutzte ebenfalls diesen Nährboden, und um mich von der constanten Alkalinität desselben zu überzeugen, habe ich jeweils eine Probe der frisch bereiteten Gelatine, nach dem dreimaligen Sterilisiren im Dampftopf, mit $^1/_{10}$ normaler Salzsäure titrirt. Als Indicator eignete sich am besten Lackmustinctur. Damit der Farbenumschlag möglichst deutlich zu sehen war, verdünnte ich die abgemessene Menge Gelatine mit ausgekochtem, destillirtem Wasser. Es erforderten 10 ^{ccm} Gelatine 0·9 bis 1 ^{ccm} $^1/_{10}$ normale Salzsäure, daraus berechnet sich ein Gehalt an freier Soda von 0.13 bis 0·14 Procent. Mit dem Alter der Gelatine nahm auch stets der Gehalt an freiem Alkali ab; so enthielt z. B. eine solche gleich nach ihrer Darstellung 0·14 Procent Soda, nach 16 Tagen aber nur noch 0·08 Procent. Ich habe deshalb für alle meine Untersuchungen immer ganz frische bis höchstens 7 Tage alte Gelatine verwendet, auf solcher entwickelten sich am meisten Keime.

Hauptsächlich um einer Verflüssigung der Plattenculturen zu begegnen und ein längeres Zählen zu ermöglichen, wurde in ganz jüngster

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. X.
[2] *Chemiker-Zeitung.* 1892. Bd. XVI. Nr. 49.
[3] Qualitative und quantitative Untersuchungen des Zürichsee-Wassers. *Inaug.-Dissertation.* Zürich 1894.
[4] A. a. O. S. 40 u. 41.



Zeit von W. Hesse und Niedner[1] wieder die Verwendung von Agar-Agar zur Bereitung von Nährböden für bakteriologische Wasseruntersuchungen empfohlen. Nach Ansicht der beiden Verfasser sollten zum Vergleiche bestimmte Zählungen keinesfalls vor dem zehnten Tage der Aussaat ausgeführt und auch dann noch fortgesetzt werden, denn es erschienen bei den Versuchen der genannten Autoren

in den ersten drei Tagen nur 30 Proc. der schliesslich beobachteten Colonieen
" " " fünf " " 70 " " " " "
" " " zehn " " 90 " " " " "

Die Culturen wurden bei einer Temperatur von 20° C., mit dem Nährboden nach unten, aufbewahrt. Als solchen verwendeten die Verfasser Albumose-Agar, denn nach ihrer Ansicht sollen Kochsalz, Fleischbrühe und Leitungswasser enthaltende Nährböden zu Wasseruntersuchungen ungeeignet und dem Auskeimen der Bakterien hinderlich sein. Für die Anwendung in den Fällen, wo die Platten ausserhalb des Laboratoriums angefertigt werden müssen, kommen aber auch hier wieder die gleichen Schwierigkeiten in Betracht, die ich schon oben für die Herstellung von Agarplatten angegeben habe. Trotzdem würde ich das für gewisse Fälle jedenfalls sehr zweckmässige Verfahren gerne nachgeprüft haben, wenn ich nicht erst nach Abschluss dieser Untersuchungen in Besitz des genannten Eiweisspräparates gelangt wäre.

In den nun folgenden Tabellen, welche die Resultate meiner Untersuchungen enthalten, gebe ich jeweilen an:

1. den Tag der Untersuchung;
2. die mittlere Temperatur der Luft und den Witterungscharakter;
3. die Temperatur des Wassers;
4. den Wasserstand in Metern über Meer am Seepegel, Sihlpegel und am Limmatpegel bei der Wipkinger Brücke;
5. die Abflussmenge der Limmat bei der Wipkinger Brücke;
6. die mittlere Geschwindigkeit bei der Wipkinger Brücke, erhalten als Quotient der aus dem jeweiligen Pegelstand berechneten Profilfläche in die Abflussmenge.

Die Angaben 1 und 2 wurden mir in freundlicher Weise von der hiesigen meteorologischen Centralstation mitgetheilt, diejenigen über Pegelstände, Abflussmenge und Geschwindigkeit verdanke ich der Güte des Hrn. Stadtingenieur Wenner.

[1] Die Methodik der bakteriologischen Wasseruntersuchung. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXIX.



Untersuchung vom 29. Januar 1898 (Vormittags 10 bis 12 Uhr).
Temperatur der Luft + 0·6° C., des Wassers + 4·6° C. Witterung: Nebel. Seit 22. Jan. keine Niederschläge.
Wasserstand: Seepegel 409·0, Sihlpegel 406·57, Limmatpegel bei der Wipkinger Brücke 403·22.
Abflussmenge der Limmat: 26 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 0·48 m pro Sec.

	Stadtmühle	Wipkinger Brücke		Hardmühle	Hardhüsli (oberhalb Höngger-brücke)	Eng-stringen	Kloster Fahr	Station Dietikon
		rechter Schmutz-wasserstreifen	linker Schmutz-wasserstreifen					
Keimzahl pro Cubikcentimeter . .	1200	34 000	60 000	4300	6000	4500	3000	1800
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg im Liter	172			180	190	183		182
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „ „	135			135	135	135		135
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „ „	4·26			6·42	8·04	7·18		5·76
= sogen. organ. Substanz „ „ „	21·3			32·1	40·2	35·9		28·8
Ammoniak „ „ „	0·05			0·47	0·88	0·58		0·34
Albuminoides Ammoniak „ „ „	0·06			0·14	0·16	0·12		0·08
Nitrite	0			0	0	0		0
Nitrate	Spuren			Spuren	Spuren	Spuren		Spuren
Chloride	„			„	„	„		„
Sulfate	schwache Reaction			schwache Reaction	schwache Reaction	schwache Reaction		schwache Reaction

Diese plötzliche Zunahme der Keimzahl beim „Hardhüsli“ rührt daher, weil hier erst die Durchmischung von Sihl- und Limmatwasser stattfindet. Weiter oben war das Sihlwasser am linken Limmatufer deutlich zu erkennen. Dieser störende Einfluss der Sihl ist nur dann zu befürchten, wenn letztere erhebliche Wassermengen der Limmat zuführt. Wie schon früher bemerkt, war das aber bei den wenigsten meiner Untersuchungen der Fall.

Untersuchung vom 11. Februar 1899 (Vormittags 9 bis 11 Uhr).
Temperatur der Luft − 6·3° C., des Wassers + 3·5° C. Witterung: Nebelig; Boden schneebedeckt.
Wasserstand: Seepegel 408.79, Limmatpegel bei der Wipkinger Brücke 403.05.
Abflussmenge der Limmat: 20 cbm pro Secunde. Geschwindigkeit des Wassers: 0.42 m pro Secunde.

	Stadtmühle	rechter Schmutzwasserstreifen	linker Schmutzwasserstreifen	Hardmühle	Hardhüsli	Engstringen	Kloster Fahr	Station Dietikon
Keimzahl pro Cubikcentimeter . .	1500	42 000	20 000	6500	3600	2800	2900	1800



Untersuchung vom 23. Februar 1898 (Nachmittags 1 bis 3 Uhr).

Temperatur der Luft + 2·3° C., des Wassers + 4·5° C. Witterung: Bewölkt, Tags vorher Thauwetter.
Wasserstand: Seepegel 409·0, Sihlpegel 406·61, Limmatpegel 403·25.
Abflussmenge der Limmat: 35 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 0·58 m pro Sec.

	Stadtmühle	Wipkinger Brücke		Hardmühle	Hardfähre	Hardhüsli	Engstringen	Kloster Fahr	Station Dietikon
		Schmutzwasserstr. rechts	Schmutzwasserstr. links						
Keime pro Cubikcentimeter . . .	1200	14000	6200	2800	2800	2600	2400	2400	2000
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	169			176		189	196		196
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	135			135		135	135		140
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	4·32			6·22		7·82	7·02		7·02
= sogen. organ. Substanz „ „	21·6			31·1		39·1	35·1		35·1
Ammoniak „ „	0·06			0·18		0·3	0·3		0·26
Albuminoides Ammoniak „ „	0·06			0·16		0·26	0·18		0·14
Nitrite	0			0		0	0		0
Nitrate	Spur			Spur		Spur	Spur		Spur
Chloride	„			„		„	„		„
Sulfate	schwache Reaction			schwache Reaction		schwache Reaction	schwache Reaction		schwache Reaction

Untersuchung vom 16. März 1898 (Vormittags 10^h 30 bis 12^h 30 Nachmittags).

Temperatur der Luft + 7·4° C., des Wassers + 5·0° C. Witterung: Bewölkt, seit 3 Tagen keine erhebl. Niedschl. Wasserstand: Seepegel 409·01, Sihlpegel 406·73, Limmatpegel bei der Wipkinger Brücke 403·44. Abflussmenge der Limmat: 40 ^{cbm} pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 0·6 ^{m} pro Sec.

	Stadtmühle	Wipkinger Brücke		Hardmühle	Hardfähre	Hardbüsli	Engstringen	Kloster Fahr	Station Dietikon
		Schmutzwasserstr. rechts	Schmutzwasserstr. links						
Keime pro Cubikcentimeter . . .	2500	21000	17000	6500	6500	14000	9500	6500	6000
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	166			165		183	176		183
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	130			130		130	135		135
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	6·38			6·94		8·04	7·76		6·94
= sogen. organ. Substanz „ „	31·9			34·7		40·2	38·8		34·7
Ammoniak „ „	0·16			0·26		0·44	0·32		0·28
Albuminoides Ammoniak „ „	0·16			0·22		0·22	0·16		0·12
Nitrite	0			0		0	0		0
Nitrate	Spuren			Spuren		schw. R.	0		0
Chloride	„			„		„	schw. R.		schw. R.
Sulfate	schwache Reaction			schwache Reaction		„	„		„

Untersuchung vom 8. Juni 1898 (Vormittags 10 bis 12 Uhr).

Temperatur der Luft: 18·6° C., des Wassers: 16·0° C. Witterung: vorwiegend heiter.
Wasserstand: Seepegel 409·34, Sihlpegel 406·78, Limmatpegel 404·07.
Abflussmenge der Limmat: 125 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 1·5 m pro Sec.

	Stadtmühle	Wipkinger Brücke: Noth-auslass	Wipkinger Brücke: Schmutz-wasserstr. rechts	Hardfähre	Hardhüsli	Eng-stringen	Kloster Fahr	Station Dietikon	Oberhalb Reppichmündg., 2·5 km unterhalb Dietikon
Keimzahl pro Cubikcentimeter .	1600	320000	165000	4000	3800	3000	3000	2400	1800

Untersuchung vom 1. Juli 1898 (Nachmittags 1 bis 3 Uhr).

Temperatur der Luft: 17·8° C., des Wassers: 16·0° C. Witterung: Heiter, seit 29. VI. keine Niederschläge.
Wasserstand: Seepegel 409·70, Sihlpegel 406·85, Limmatpegel 404·46.
Abflussmenge der Limmat: 210 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 2·0 m pro Sec.

	Stadtmühle	Wipkinger Brücke: Noth-auslass	Wipkinger Brücke: Schmutz-wasserstr. rechts	Hardfähre	Hardhüsli	Eng-stringen	Kloster Fahr	Station Dietikon	Oberhalb Reppichmündg., 2·5 km unterhalb Dietikon
Keimzahl pro Cubikcentimeter .	1100	260000	Wegen zu hohen Wasserstd. kann keine Probe entnommen werden.	1600	2000	1800	1600	1300	900
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	160	380		160		155			155
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	135	215		130		130			130
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	6·60	60·40		4·68		5·78			5·22
= sogen. organ. Substanz „ „	33·0	302·0		23·4		28·9			26·1
Ammoniak „ „	0·16	12·0		0·07		0·13			0·11
Albuminoides Ammoniak „ „	0·12	1·58		0·07		0·09			0·11
Nitrite	0	0		0		0			0
Nitrate	Spur	Spur		Spur		Spur			Spur
Chloride	„	37·6		„		„			„
Sulfate	schwache Reaction	schwache Reaction		schwache Reaction		schwache Reaction			schwache React.

Untersuchung vom 13. Juli 1898 (Nachmittags 1^h 30 bis 3^h 30).

Temperatur der Luft: 15·9° C., des Wassers: 16·0° C. Witterung: Schwach bewölkt, seit 5. VII. k. bed. Ndschl.

Wasserstand: Seepegel 409·35, Sihlpegel 405·76, Limmatpegel 404·02.

Abflussmenge der Limmat: 115 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 1·3 m pro Sec.

	Stadtmühle	Wipkinger Brücke		Hardfähre	Hardhüsli	Eng-stringen	Station Dietikon	Oberhalb Repisch-mündung	Oetwil, 3·5 km unterhalb Dietikon
		Noth-auslass	Schmutz-wasserstr. rechts						
Keimzahl pro Cubikcentimeter	2000	280000	8000	3300	3500	3500	2500	2500	2300
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	161			150		155			165
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	115			115		120			120
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	4·0			4·0		4·96			5·22
= sogen. organ. Substanz „ „	20·0			20·0		24·8			26·1
Ammoniak „ „	0·006			0·012		0·066			0·034
Albuminoides Ammoniak „ „	0·070			0·072		0·07			0·078
Nitrite	0			0		0			0
Nitrate	Spur			Spur		Spur			Spur
Chloride	„			„		„			„
Sulfate	deutliche Reaction			deutliche Reaction		deutliche Reaction			deutliche Reaction



Bei all diesen Untersuchungen lehnte ich mich in Bezug auf die Wahl der Probeentnahmestellen möglichst an die Schlatter'sche Arbeit an, um die von ihm im Jahre 1889 gefundenen Resultate mit den meinigen besser vergleichen zu können. Dabei dehnte ich allerdings das Untersuchungsgebiet vorderhand bis nach Oetwil, ca. 3·5 ^{km} weiter stromabwärts aus, da gleich die ersten Untersuchungen gezeigt hatten, dass das Limmatwasser nicht schon nach einem 10 ^{km} langen Lauf, wie zur Zeit der Schlatter'chen Untersuchungen, eine vollständige Selbstreinigung durchgemacht hatte. Selbst in Oetwil war die Keimzahl noch stets höher und auch die chemische Beschaffenheit schlechter, als bei der Stadtmühle, das heisst vor Einleitung der (Züricher) Canalisation an der alten Stelle. Annähernd so günstige Resultate, wie sie von Schlatter stets erhalten wurden, zeigte die Untersuchung vom 1. Juli, bei welcher wir oberhalb der Reppischmündung, also 2 ^{km} unterhalb der Station Dietikon, weniger Keime fanden, als bei der Stadtmühle, ebenso war auch der Gehalt an organischer Substanz und an Ammoniak ein geringerer. An jenem Tage war überhaupt die Keimzahl auf der ganzen Strecke sehr niedrig, was wohl daher rühren mag, dass bei dem damals herrschenden hohen Wasserstand (Abflussmenge pro Secunde 210 ^{cbm}) eine starke Verdünnung des Schmutzwassers mit relativ reinem Limmatwasser zu Stande kam.

Da, wie Eingangs bemerkt, die Einleitung der Schmutzwässer von Mitte Juli an nur durch den früher erwähnten Nothauslass erfolgte, flossen diese ziemlich weit stromabwärts am linken Ufer der Limmat, ohne sich gründlich mit dem Wasser der letzteren zu mischen. Es war dies oft schon durch die Trübung zu constatieren, wo eine solche nicht mehr auftrat, durch die Untersuchungsresultate, die in folgender Tabelle niedergelegt sind:

(Siehe folgende Seite.)

Während der Monate August und September musste ich die Untersuchungen aus äusseren Gründen einstellen. Von September 1898 an geschah die Einleitung des Canalinhaltes 1·8 ^{km} unterhalb der Wipkinger Brücke und traten damit die oberhalb derselben befindlichen Einleitungsrohre ausser Betrieb. Diese Verlegung einerseits und andererseits der Umstand, dass ich bis dahin keine vollständige Selbstreinigung constatiren konnte, veranlassten mich, das Untersuchungsgebiet weiter stromabwärts, bis Killwangen und Wettingen auszudehnen. Die dabei gefundenen Resultate sind in den folgenden Tabellen angegeben.



Untersuchung vom 19. Juli 1898 (Nachmittags 3 bis 4 Uhr).

Temperatur der Luft: 22·8° C., des Wassers: 16·0° C.
Witterung: Vormittags heiter, Nachmittags bewölkt; seit 15. Juli keine Niederschläge.
Wasserstand: Seepegel 409·35, Sihlpegel 405·79, Wipkinger Brücke 403·98.
Abflussmenge: 105 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 1·25 m pro Sec.

	Ort der Probenahme									
	Stadtmühle		Nothauslass		Hardmühle		Hardfähre		Hönggerbrücke	
	linkes Ufer	Mitte	linkes Ufer	Mitte	linkes Ufer	Mitte	linkes Ufer	Mitte	linkes Ufer	Mitte
Keimzahl pro Cubikcentimeter .	5000	1500	200000	1500	6000	1500	4500	2800	5000	4500
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	173	152	193	150			141	150		
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	115	110	125	110			115	115		
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	6·66	4·72	18·58	4·8			6·66	5·76		
= sogen. organ. Substanz „ „	33·3	23·6	92·9	23·5			33·3	27·8		
Ammoniak „ „	0·040	0·014	0·48	0·015			0·03	0·042		
Albuminoides Ammoniak „ „	0·140	0·092	0·64	0·090			0·104	0·078		
Nitrite	0	0	0	0			0	0		
Nitrate	Spur	Spur	Spur	Spur			Spur	Spur		
Chloride	„	„	schwache Reaction	„			„	„		
Sulfate	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction			deutliche Reaction	deutliche Reaction		

Untersuchung vom 11. October 1898 (Vormittags 10 bis 12 Uhr).

Temperatur der Luft: 12·4° C., des Wassers: 16° C.

Witterung: trübe, bewölkt; seit längerer Zeit keine Niederschläge.

Wasserstand: Seepegel 409·00, Sihlpegel 405·58, Limmatpegel 403·13.

Abflussmenge der Limmat: 25 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 0·47 m pro Sec.

	Stadtmühle	Hardfähre	300m unterhalb Canaleinlauf		Höngger-brücke		Engstringen	Kloster Fahr	Station Dietikon	Oberhalb Reppisch	Reppisch	„Kessel" oberhalb Killwangen
			Rand links	Mitte der Limmat	links (ca. 8m v. Ufer)	rechts (ca. 8m v. Ufer)						
Keimzahl pro Cubikcentimeter	2100	2500	30000	3500	9000	5500	5000	4800	3600	2600	1400	2000
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	130		160	130			140			140		145
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	120		120	120			120			120		120
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	4·94		10·50	4·94			7·14			7·14		6·86
= sogen. organ. Substanz „ „	24·7		52·50	24·7			35·7			35·7		34·30
Ammoniak „ „	0·054		0·96	0·060			0·50			0·4		0·42
Albuminoides Ammoniak „ „	0·104		0·44	0·102			0·14			0·12		0·14
Nitrite	0		0	0			0			0		0
Nitrate	Spur		Spur	Spur			Spur			Spur		Spur
Chloride	„		„	„			„			„		„
Sulfate	deutliche Reaction		deutliche Reaction	deutliche Reaction			deutliche Reaction			deutliche Reaction		deutliche Reaction

[1] Die Handfähre befindet sich ca. 300 m oberhalb des neuen Canaleinlaufs.



Untersuchung vom 18. October 1898 (Vormittags 11 bis Nachmittags 1 Uhr).

Temperatur der Luft: 9·8° C., des Wassers: 12·5° C.

Witterung: Vormittags heiter, Nachmittags trüb; seit 16. October keine erheblichen Niederschläge.

Wasserstand: Seepegel 409·13, Sihlpegel 405·92, Limmatpegel 403·73.

Abflussmenge der Limmat: 70 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 1·16 m pro Sec.

	Stadt-mühle	20 m oberhalb Canaleinlauf		300 m unterhalb Canaleinlauf		Eng-stringen	Kloster Fahr	Station Dietikon	Ober-halb Reppisch	Reppisch	„Kessel" oberhalb Kill-wangen
		links	Mitte der Limmat	links	Mitte der Limmat						
Keimzahl pro Cubikcentimeter	4700	8700	8000	30000	8500	13500	13500	12000	12000	8000	12000
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	150	320		300	235	255			260		270
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	110	130		130	125	130			130		130
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	5·6	24·9		23·5	15·64	17·9			18·74		18·46
= sogen. organ. Substanz „ „	28·0	124·5		117·5	78·2	89·5			93·7		92·3
Ammoniak „ „	0·030	0·256		0·58	0·072	0·18			0·18		0·192
Albuminoides Ammoniak „ „	0·098	0·306		0·34	0·18	0·26			0·34		0·248
Nitrite	0	0		0	0	0			0		0
Nitrate	Spur	Spur		Spur	Spur	Spur			Spur		Spur
Chloride	„	„		„	„	„			—		—
Sulfate	deutliche Reaction	deutliche Reaction		deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction			deutliche Reaction		deutl. Reaction

Die auffallend hohen Zahlen, die diesmal die bakteriologische und die chemische Prüfung liefern, dürften wohl daher rühren, dass kurze Zeit vor dem Tag der Probenahme heftiges Regenwetter herrschte, wodurch die Sihl bedeutend anschwoll und eine erhebliche Verunreinigung der Limmat verursachte. Eine vollständige Durchmischung von Sihl und Limmat findet auch wieder erst allmählich statt.



Untersuchung vom 24. November 1898 (Vormittags 10 bis Nachmittags 2 Uhr).

Temperatur der Luft: 3·2° C., des Wassers: 9·0° C. Witterung: kühl, bewölkt.

Wasserstand: Seepegel 409·01, Sihlpegel 405·43, Limmatpegel 403·23.

Abflussmenge der Limmat: 26 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 0·48 m pro Sec.

	Stadtmühle	Hardfähre	Au (ca. 300 m unterhalb d. Hönggerbrücke	Engstringen	Station Dietikon	Oberhalb Reppisch	„Kessel" bei Killwangen	Kloster Wettingen
Keimzahl pro Cubikcentimeter. .	4300	4500	18000	11000	8500	7000	6800	7700
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	150		150		155		150	155
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	125		125		125		125	125
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	5·82		6·66		6·38		5·82	6·38
= sogen. organ. Substanz „ „	29·1		33·3		31·9		29·1	31·9
Ammoniak „ „	0·080		0·38		0·192		0·122	0·138
Albuminoides Ammoniak „ „	0·112		0·12		0·14		0·122	0·162
Nitrite	0		0		0		0	0
Nitrate	Spur		Spur		Spur		Spur	Spur
Chloride	„		„		„		„	„
Sulfate	deutliche Reaction		deutliche Reaction		deutliche Reaction		deutliche Reaction	deutliche Reaction

Untersuchung vom 7. December 1898 (Vormittags 10 bis Nachmittags 3 Uhr).

Temperatur der Luft: 0.0° C., des Wassers: 7·5° C. Witterung: kühl, nebelig.

Wasserstand: Seepegel 409·06, Sihlpegel 405·48, Limmatpegel 403·33.

Abflussmenge der Limmat: 31 cbm pro Sec. Geschwindigkeit des Wassers: 0·51 m pro Sec.

	Stadtmühle	Au	Engstringen	Station Dietikon	Oberhalb Reppisch	Reppisch	„Kessel“ bei Killwangen	Killwangen	Kloster Wettingen
Keimzahl pro Cubikcentimeter	2800	15000	10500	6000	5500	3400	5000	6000	6500
Feste Bestandtheile bei 103° C. mg i. L.	165	160			165			165	170
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	130	130			132			135	137
Oxydirbarkeit als $KMnO_4$ „ „	6·04	7·42			6·6			7·7	7·7
= sogen. organ. Substanz „ „	30·2	37·1			33·0			38·5	38·5
Ammoniak „ „	0·026	0·340			0·148			0·144	0·280
Albuminoides Ammoniak „ „	0·13	0·140			0·140			0·172	0·152
Nitrite	0	0			0			0	0
Nitrate	Spur	Spur			Spur			Spur	Spur
Chloride	schwache Reaction	schwache Reaction			Schwache Reaction			schwache Reaction	schwache Reaction
Sulfate	deutliche Reaction	deutliche Reaction			deutliche Reaction			deutliche Reaction	deutliche Reaction

Wie schon oben bemerkt, mündet der jetzige Hauptcanal der Stadt Zürich nicht mehr in der Mitte der Limmat, sondern am linken Ufer. In Folge dessen mischt sich der Canalinhalt längere Zeit nicht mit dem Flusswasser, sondern wälzt sich als trüber Strom neben demselben fort. Dies veranlasste mich genau zu untersuchen, an welcher Stelle stromabwärts die Durchmischung eine vollständige sei.

Zu diesem Zwecke entnahm ich Proben kurz oberhalb der Einmündung des städtischen Abwassercanales aus der Mitte der Limmat und am linken Ufer und verglich die Keimzahlen derselben mit denjenigen entsprechender unterhalb des genannten Einlaufes entnommener Proben. Schon die Untersuchungen vom 18. October (vgl. S. 21) zeigen, dass ca. 300 m unterhalb der Canaleinmündung in der Mitte der Limmat nicht wesentlich mehr Keime zu finden waren, wie oberhalb derselben. Am 11. October (vgl. S. 20) war selbst bei der Hönggerbrücke, die 800 m weiter unten liegt, keine complete Durchmischung zu constatiren, denn die Zahl der Keime der an genannter Stelle am linken Ufer gefassten Proben war bedeutend grösser als diejenige der Proben vom rechten Ufer. Dass es sich hier nicht um ein zufälliges Vorkommniss handelt, geht aus den in den folgenden Tabellen verzeichneten Resultaten der Untersuchungen vom 26. und 28. October und 7. November hervor, bei welchen ich zu verschiedenen Tageszeiten Proben entnahm.

Untersuchung vom 26. October 1898 (Nachmittags 2—3 Uhr).

Limmatpegel bei der Wipkinger Brücke: 403·85. Abflussmenge der Limmat 85 cbm pro Sec. Witterung: klar, Sonnenschein. Geschwindigkeit: 1·3 m pro Sec.

		Keime pro 1 ccm
20 m oberhalb des Canaleinlaufes,	linkes Ufer	6000
20 m „ „ „	Mitte der Limmat	5500
200 m unterhalb „ „	links	60000
200 m „ „ „	Mitte der Limmat	5500
Hönggerbrücke	links (ca. 8 m vom Ufer)	9000
	Mitte des Flusses	10000
	rechts (ca. 10 m vom Ufer)	6000
Au (300 m unterhalb der Hönggerbrücke)		
	links (8 m vom Ufer)	8000
	Mitte des Flusses	8500
	rechts (8 m vom Ufer)	8000



Untersuchung vom 28. October 1898.

Witterung: klar, Sonnenschein. Limmatpegel bei Wipkinger Brücke: 403·82. Abflussmenge der Limmat: 79 cbm pro Sec. Geschwindigkeit: 1·20 m pro Sec.

		Keime pro 1 ccm
200 m unterhalb des Canaleinlaufes:	links	67000
	Mitte des Flusses	4800
	rechts	5500
Hönggerbrücke:	links (ca. 8 m vom Ufer)	9500
	Mitte des Flusses	8500
	rechts (ca. 8 m vom Ufer)	6000
Au:	links	9500
	Mitte des Flusses	9800
	rechts	10000

Untersuchung vom 7. November 1898.

Witterung: kühl, bewölkt. Limmatpegel bei Wipkinger Brücke: 403·73. Abflussmenge der Limmat: 66 cbm pro Sec. Geschwindigkeit: 1·15 m pro Sec.

		Keime pro 1 ccm
50 m oberhalb des Canaleinlaufes:		
	links (ca. 6 m vom Ufer)	5500
	Mitte der Limmat	5000
300 m unterhalb des Canaleinlaufes:		
	links (ca. 6 m vom Ufer)	30000
	Mitte der Limmat	5000
Hönggerbrücke:		
	links (13 m vom linken Ufer)	12000
	„ (23 m „ „ „)	11000
	Mitte des Flusses	7500
	rechts (8 m vom Ufer)	4500
Au:		
	links (ca. 10 m vom Ufer)	7500
	Mitte des Flusses	8000
	rechts (ca. 10 m vom Ufer)	8000

Es zeigte sich stets, dass bei der Hönggerbrücke, nach einer Strecke von 800 m eine vollständige Durchmischung noch nicht stattgefunden hatte.



Der Canalinhalt erreicht hier erst ungefähr die Mitte des Flusses. Dies rührt wohl daher, dass zunächst die Limmat in gerader Richtung fliesst und die ca. 300 m unterhalb des Canaleinlaufes beginnende Abbiegung des Flusses nach links eine zu unbedeutende ist, um das am linken Ufer sich hinziehende Schmutzwasser über die ganze Breite des Flusses zu vertheilen.

Gleich unmittelbar nach der Hönggerbrücke befindet sich ein ziemlich grosses Wehr, das gewöhnlich einen Theil des Limmatwassers nach rechts in einen Fabrikcanal ableitet, während der übrige Theil sich über dasselbe ergiesst. Während der Zeit meiner Untersuchungen wurde dieser umgebaut und war deshalb abgesperrt, und sämmtliches Wasser passirte in Folge dessen das Wehr. Dabei erfolgt eine vollständige Durchmischung, was die ca. 300 m unterhalb des Wehres, in Au, untersuchten Proben beweisen.

In vielen Fällen hatte ich es übrigens nicht nöthig, die Keimzahl zu ermitteln, indem zu gewissen Tageszeiten der Canalinhalt durch Färberei-Abwässer sehr intensiv gefärbt war und somit das Verhalten desselben in der Limmat gut verfolgt werden konnte. Bis zu jener Stelle, wo die Biegung nach links erfolgt, blieb die gefärbte Partie am linken Ufer, nachher erschien ungefähr die Häfte des Flusses gefärbt und blieb es auch bis zum Wehr, von hier an aber war nicht mehr viel von der Farbe zu sehen, da sie in der ganzen Wassermenge des Flusses vertheilt wurde.

Schwimmende Gegenstände wie Korke, Papierstücke, Pomeranzenschalen, die ich in den Sammelcanal kurz vor dessen Einmündung in den Fluss warf, schwammen zunächst auch wieder am linken Ufer dahin. Bei der Hönggerbrücke hatte ein Theil derselben die Mitte des Flusses erreicht, nicht aber das rechte Ufer. Wo die grösste Anzahl dieser Gegenstände passirte, war auch die grösste Keimzahl zu finden. Unterhalb des Wehres, z. B. in Au, fand man sie über den ganzen Fluss verbreitet, analog den Bakterienkeimen.

Weiteren Aufschluss über die Frage der Durchmischung gaben mir Untersuchungen über die Trübung des Limmatwassers bei der Hönggerbrücke. Sie wurden so angestellt, dass gleichzeitig auf der ganzen 55 m betragenden Breite des Flusses, in bestimmten Abständen, Proben von 1 Liter entnommen wurden. Ich goss dieselben in hohe, mit schwarzem Papier umwickelte Glascylinder und prüfte sie in der Weise auf ihre Durchsichtigkeit, dass ich jeweils in gewisser Entfernung unter den Boden des Cylinders ein weisses Papier mit schwarzem Kreuz brachte. Je nach der Stärke der Trübung waren Papier und Kreuz deutlicher oder weniger deutlich sichtbar. Die diesbezüglichen Resultate der Untersuchungen vom 16. November finden sich in untenstehender Tabelle verzeichnet.



Probe				Befund
Probe	I	2^{m}	vom linken Ufer entfernt:	Bedeutende Trübung, zahlreiche suspendirte Flocken, Papier auch beim Bewegen desselben kaum sichtbar.
,,	II	7^{m}	,, ,, ,, ,,	Verhält sich wie I.
,,	III	12^{m}	,, ,, ,, ,,	Ebenfalls wie I und II.
,,	IV	20^{m}	,, ,, ,, ,,	Etwas weniger flockig, weisses Papier nur undeutlich zu erkennen.
,,	V	30^{m}	,, ,, ,, ,,	Wenig flockig. Beim Durchsehen ist das Papier sichtbar, nicht aber das Kreuz.
,,	VI	35^{m}	,, ,, ,, ,,	Keine Flocken, Papier u. Kreuz deutlich zu sehen, Trübung gering.
,,	VII	40^{m}	,, ,, ,, ,,	Wie VI, vielleicht noch eine Spur klarer.
,,	VIII	45^{m}	,, ,, ,, ,,	Wie VI und VII.

Weitere, in gleicher Weise angestellte Untersuchungen ergaben insofern analoge Resultate, als stets in einer Entfernung von 35^{m} vom linken Ufer die Trübung am geringsten war und nach rechts hin nicht mehr zunahm. Unterhalb des Wehres, z. B. in Au, konnten solche Verschiedenheiten in Bezug auf die Trübung nicht mehr wahrgenommen werden. Auch diese Resultate stehen also mit den bakteriologischen in Einklang.

Einen Anhaltspunkt über die Vertheilung des Schmutzwassers gab mir auch das verschiedene Vorkommen der Möven. An der Mündungsstelle des Canales hielten sich grosse Schwärme derselben auf, und von da an bis zur Hönggerbrücke sah man die einzelnen Thiere ausschliesslich auf der linken Seite des Flusses schwimmen und Nahrung suchen, weiter unten aber vertheilten sie sich auf der ganzen Breite der Limmat. Ein Beweis, dass die Abfallstoffe nicht von Anfang an im ganzen Fluss zu finden waren. Das Gleiche wurde seiner Zeit auch bei den Schmutzwasserstreifen oberhalb der Wipkinger Brücke beobachtet.

Hiermit ist zur Genüge bewiesen, dass eine gründliche Durchmischung erst unterhalb des Wehres bei der Hönggerbrücke stattfindet. Dieselbe wird auch wohl durch die Ableitung eines Theiles des Wassers durch den erwähnten Fabrikcanal kaum wesentlich beeinflusst, da der letztere am rechten Ufer sich befindet, und zudem auch im Canal selbst eine gründliche Mischung der allfällig hineingelangten Schmutzstoffe mit dem reinen Wasser erfolgen wird.



Aus den Tabellen auf Seite 20 bis 23 ist ferner zu ersehen, dass selbst bis Wettingen kein vollständiges Zurückgehen der Keime auf die oberhalb des Canaleinlaufes beobachtete Zahl zu constatiren war; ebenso finden wir stets noch einen höheren Gehalt an organischer Substanz, deren Quantität meist in Einklang steht mit der Anzahl der Keime. Vergleichen wir die Proben aus der Mitte des Flusses, so sehen wir, dass in Au (vgl. S. 22 u. 23), also nach erfolgter Durchmischung des Canalinhaltes mit dem Limmatwasser sowohl die Keimzahl, als die Menge der organischen Substanz gewöhnlich am grössten ist. Dann erfolgt flussabwärts, wenigstens für die Bakterien, successive eine Abnahme, die etwas oberhalb Killwangen, im sogen. Kessel, ein Minimum erreicht, während in Killwangen und Wettingen stets wieder eine kleine Zunahme zu verzeichnen war. Immerhin blieb auch hier die Keimzahl stets bedeutend niedriger als in Au, und eine Selbstreinigung in diesem Sinne war sicher wenigstens theilweise vor sich gegangen.

Den Grund dieser Verschlechterung des Limmatwassers in den unteren Partieen des Untersuchungsgebietes herauszufinden, bildete den letzten Theil meiner Arbeit.

Ich glaubte vorerst, die höhere Keimzahl, welche die Proben bei Killwangen zeigten, auf die verunreinigende Wirkung der Reppisch zurückführen zu sollen; doch sah ich bald, dass die allerdings schwankende Keimzahl derselben, die unter normalen Umständen im Mittel nicht mehr als 4000 pro Cubikcentimeter betrug, nicht von starkem Einfluss auf die bakterielle Beschaffenheit des Limmatwassers sein konnte, wie auch aus den Untersuchungen der im sogenannten „Kessel", 2·5 km unterhalb der Reppischmündung entnommenen Proben hervorging (vgl. Tab. S. 20 bis 23). Damit stimmen auch die in Nachfolgendem verzeichneten Resultate überein.

Untersuchung vom 23. Januar 1899.

Witterung: Sonnenschein, schwache Schneeschmelze. Temperatur: 5·0° C. Temperatur des Wassers: 4·0° C. Abflussmenge der Limmat bei der Wipkinger Brücke: = 97 cbm pro Secunde. Geschwindigkeit: 1·24 m pro Secunde.

Entnahmestelle der Proben	Keime pro 1 ccm
Station Dietikon	6000
50 m oberhalb der Reppischmündung	6500
Reppisch	2500
„Kessel" bei Killwangen	6500

Wenn somit in Killwangen plötzlich wieder eine Zunahme der Keime zu beobachten ist, so kann dies nach Obigem kaum auf die Reppisch zurückgeführt werden, andere Zuflüsse erhält die Limmat in dieser Gegend keine, eben so wenig ergiessen sich, so viel ich in Erfahrung bringen



konnte, Schmutzwasser in dieselbe, wenigstens nicht solche, die als stark bakterienhaltig angesehen werden können. Die hier auftretende höhere Keimzahl könnte vielleicht in der hier stattfindenden und bis Wettingen dauernden Einengung der Limmat ihre Erklärung finden. Dadurch, dass die gleiche Wassermenge auf einen kleinen Raum zusammengedrängt wird, wächst die Geschwindigkeit des Flusses um ein Bedeutendes, der Grundschlamm wird in Folge dessen aufgewühlt.

Was für einen Einfluss weiter unten, ca. 3^{km} oberhalb Wettingen, der Furtbach auf die Beschaffenheit des Limmatwassers hat, konnte leider wegen temporärer Unmöglichkeit mit einem Schiff an die Nähe der Mündung des Baches zu gelangen, nicht festgestellt werden. Es bleibt allerdings anzunehmen, dass derselbe zum Theil auch Schuld sei, an den in Wettingen stets beobachteten schlechten Resultaten.

Zur weiteren Verfolgung der Frage, ob die, wenn auch keineswegs hochgradige Verunreinigung der Limmat bei Wettingen nicht doch auf die Einwirkung der Canalisation der Stadt Zürich zurückzuführen sei, schien es mir geboten, Untersuchungen zu verschiedenen Tageszeiten und an verschiedenen Stellen des Flusses auszuführen.

Die Menge der Verunreinigungen, welche ein Fluss durch die Canalisation einer Stadt erhält, ist in den verschiedenen Tagesstunden sehr ungleich. Auf diese Thatsache hat Prausnitz[1] schon 1889 aufmerksam gemacht, doch wurde darauf bei dem Studium der Selbstreinigung der Flüsse nicht immer genügend Rücksicht genommen. Prausnitz untersuchte während 24 Stunden stündlich den Inhalt des Münchner Hauptcanals, und es zeigte sich in Bezug auf Bakterienzahl und Chlorgehalt eine sehr schwankende Zusammensetzung der einzelnen Proben. Später wurden in ähnlicher Weise solche Untersuchungen der Isar durch Goldschmidt, Luxemburger, Neumayer und Prausnitz[2] ausgeführt. Die von genannten Forschern ermittelten Schwankungen im Bakteriengehalt standen in Einklang mit den verschiedenen Phasen des täglichen Lebens. Am frühen Morgen, wenn die Thätigkeit beginnt, ist ein rasches Anwachsen aller, die starke Verunreinigung des Canalwassers anzeigenden Factoren zu bemerken. Die während der Mittagszeit eintretende Ruhe in der menschlichen Thätigkeit, ist auch in der Zusammensetzung des Sielwassers zu bemerken, während gegen Abend wieder eine stärkere Verunreinigung desselben eintritt. Die in der Nacht geschöpften Proben waren, wie leicht begreiflich, die am wenigsten verunreinigten.

[1] *Der Einfluss der Münchener Canalisation auf die Isar, mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Selbstreinigung der Flüsse.* München 1889.

[2] Das Absterben der Mikroorganismen bei der Selbstreinigung der Flüsse. *Hygienische Rundschau.* 1898. Nr. 4.



Zu ähnlichen Resultaten führten die Untersuchungen von Canalwasser aus dem hiesigen Sammelcanal, kurz vor dessen Einmündung in die Limmat. Sie wurden vom 27. auf 28. April 1898 durch das städtische chemische Laboratorium ausgeführt, und mir von Hrn. Stadtchemiker Dr. Bertschinger gütigst zur Verfügung gestellt.

Die Resultate waren folgende:

	7 Uhr Vormittags	9 Uhr Vormittags	11 Uhr Vormittags	1 Uhr Mittags	3 Uhr Nachm.	5 Uhr Nachm.	7 Uhr Abends	10 Uhr Abends	Mitternacht	2 Uhr Morgens	5 Uhr Morgens
Feste Bestandtheile mg i. L.	390	590	790	840	750	730	610	410	390	320	320
Glührückstand „ „	310	420	620	490	560	520	380	260	290	220	220
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	200	250	340	285	270	230	280	225	215	190	185
Oxydirbark. als $KMnO_4$ „ „	47·8	142·8	148·4	114·8	207·6	128·8	109·2	83·2	37·0	18·4	12·4
Ammoniak „ „	7·8	15·4	19·6	14·8	13·0	13·8	12·8	10·0	6·8	5·4	2·2
Albuminoid. Ammoniak „ „	1·4	2·8	3·0	2·4	2·8	2·8	2·6	3·4	1·8	1·0	0·8
Salpetrige Säure „ „	deutl. R.	0	0	0	0	0	0	0	Spur	Spur	Spur
Salpetersäure	Spur	fast 0	fast 0	fast 0	fast 0	fast 0	fast 0	Spur	„	„	„
Chloride als Cl „ „	31·2	36·9	49·0	42·6	49·0	37·6	31·9	26·3	21·3	12·8	10·0
Sulfate	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction	deutliche Reaction

Aehnliche Tagesschwankungen in der chemischen Zusammensetzung, namentlich in Bezug auf die organische Substanz, machen sich auch im Limmatwasser, nach erfolgter Durchmischung mit dem Canalinhalt, (in Au) bemerkbar.

Ich lasse hier die Ergebnisse meiner, zu verschiedenen Tageszeiten an der genannten Stelle und in Wettingen ausgeführten Untersuchungen folgen.

Untersuchung vom 10. November 1898 in Wettingen.
Temperatur der Luft: 6·6° C., des Wassers: 9·0° C.
Witterung: Neblig, seit 7. November keine Niederschläge.
Wasserstand: Seepegel 409·21, Sihlpegel 405·53, Limmatpegel 403·60.
Abflussmenge der Limmat: 50·5 cbm pro Sec.
Geschwindigkeit: 1·0 m „ „

Zeit der Probenahme:

	9 Uhr Vorm.	11 Uhr Vorm.	1 Uhr Nachm.	5 Uhr Nachm.	7 Uhr Abends	8 Uhr Abends
Keime pro Cubikcentim.	5500	9000	7000	7000	7000	9000
Feste Bestandtheile mg i. L.	150		155	160		160
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	120		120	120		120
Oxydirbark. als $KMnO_4$ „ „	5·6		6·44	7·0		7·28
= organ. Substanz „ „	28·0		32·2	35·0		36·4
Ammoniak „ „	0·014		0·076	0·166		0·130
Albuminoid. Ammoniak „ „	0·108		0·154	0·190		0·186
Nitrite	0		0	0		0
Nitrate	Spur		Spur	Spur		Spur
Chloride	„		„	„		„
Sulfate	deutl. R.		deutl. R.	deutl. R.		deutl. R.

Untersuchung vom 18. November 1898 in Wettingen.
Temperatur der Luft: 5·0° C., des Wassers: 8·0° C.
Witterung: Neblig, seit 7. November keine Niederschläge.
Wasserstand: Seepegel 409·08, Sihlpegel 405·52, Limmatpegel 403·38.
Abflussmenge der Limmat: 34 cbm pro Sec.
Geschwindigkeit: 0·56 m „ „

Zeit der Probenahme:

	9 Uhr Vorm.	11 Uhr Vorm.	2 Uhr Nachm.	4 Uhr Nachm.	6 Uhr Abends	8 Uhr Abends
Keime pro Cubikcentim.	6500	8500	7500	7500	7000	7500
Feste Bestandtheile mg i. L.	160		155	160		160
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	125		125	125		125
Oxydirbark. als $KMnO_4$ „ „	6·92		6·92	6·66		6·38
= organ. Substanz „ „	34·6		34·6	33·3		31·9
Ammoniak „ „	0		0·224	0·440		0·196
Albuminoid. Ammoniak „ „	0·194		0·192	0·140		0·136
Nitrite	0		0	0		0
Nitrate	Spur		Spur	Spur		Spur
Chloride	„		„	„		„
Sulfate	deutl. R.		deutl. R.	deutl. R.		deutl. R.

Untersuchungen vom 12. December 1898 in Au und Wettingen.

Temperatur der Luft: 2·4° C., des Wassers: 6·0° C.

Witterung: Vorm. Nebel, Nachm. hell, seit 9. Dec. keine Niederschläge.

Wasserstand: Seepegel 409·06, Sihlpegel 405·52, Limmatpegel 403·39.

Abflussmenge: . . . . 35 cbm pro Sec.

Geschwindigkeit: . . . 0·58 m „ „

Au.

Zeit der Probenahme:

	9 Uhr Vorm.	10h 30 Vorm.	1 Uhr Nachm.	3 Uhr Nachm.	5 Uhr Nachm.	7 Uhr Abends
Keime pro Cubikcentim.	7000	13000	9000	13000	14000	9000
Feste Bestandtheile mg i. L.	160		165		165	165
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	125		130		130	130
Oxydirbark. als $KMnO_4$ „ „	5·82		6·92		7·76	7·2
= organ. Substanz „ „	29·1		34·6		38·8	36·0
Ammoniak „ „	0·160		0·192		0·132	0·096
Albuminoid. Ammoniak „ „	0·156		0·256		0·212	0·212
Nitrite	0		0		0	0
Nitrate	Spur		Spur		Spur	Spur
Chloride	„		„		„	„
Sulfate	deutl. R.		deutl. R.		deutl. R.	deutl. R.

Wettingen.

Zeit der Probenahme:

	9 Uhr Vorm.	11 Uhr Vorm.	3 Uhr Nachm.	4 Uhr Nachm.	6 Uhr Abends
Keime pro Cubikcentim.	5000	7000	7500	7000	8000
Feste Bestandtheile mg i. L.	170		180		180
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	135		140		140
Oxydirbark. als $KMnO_4$ „ „	6·36		8·6		7·96
= organ. Substanz „ „	31·8		43·0		38·8
Ammoniak „ „	0·060		0·148		0·196
Albuminoid. Ammoniak „ „	0·148		0·228		0·200
Nitrite	0		0		0
Nitrate	Spur		Spur		Spur
Chloride	„		„		„
Sulfate	deutl. R.		deutl. R.		deutl. R.



Untersuchung vom 19. u. 20. December 1898 in Au.

Witterung: Am 19. Dec. kühl u. neblig, am 20. Dec. bewölkt u. föhnig.
Wasserstand vom 20. December Vormittags:
Seepegel 409·06, Sihlpegel 405·65, Limmatpegel 403·53.
Abflussmenge der Limmat (am 20. Dec. Vorm.): 45·0 ^{cbm} pro Sec.
Geschwindigkeit: 0·81 ^{m} pro Sec.

Zeit der Probenahme:

	19. Dec.	20. December				
	8 Uhr Abends	8 Uhr Vorm.	11 Uhr Vorm.	1 Uhr Mittags	4 Uhr Nachm.	6^{h} 30 Abends
Keime pro Cubikcentim.	8000	7000	14000	10000	13000	10000
Feste Bestandtheile mg i. L.	178	178	189	181		173
Alkalinität als $CaCO_3$ „ „	130	130	130	135		135
Oxydirbark. als $KMnO_4$ „ „	8·04	7·2	9·14	8·32		10·26
= organ. Substanz „ „	40·2	36·0	45·7	41·6		51·3
Ammoniak „ „	0·084	0·072	0·208	0·188		0·036
Albuminoid. Ammoniak „ „	0·180	0·132	0·156	0·168		0·204
Nitrite	0	0	0	0		0
Nitrate	Spur	Spur	Spur	Spur		Spur
Chloride	„	„	„	„		„
Sulfate	deutl. R.	deutl. R.	deutl. R.	deutl. R.		deutl. R.

Solche Untersuchungen konnten nur 1 Mal an beiden Orten gleichzeitig ausgeführt werden, aber auch dann, wenn solche nur am einen oder anderen Ort für sich geschahen, konnte stets nachgewiesen werden, dass in Au zu den verschiedenen Tageszeiten bedeutend stärkere Schwankungen sich zeigten. Sie waren in Wettingen allerdings noch zu verspüren, und zwar so, dass vom Morgen bis gegen Mittag die Zahl der Keime stieg, um sich dann im weiteren Verlauf des Tages nicht mehr stark zu ändern.

Wenn wir die Resultate unserer bakteriologischen Untersuchungen zusammenfassen, so geht aus denselben hervor, dass von der Einmündungsstelle der Canalisation in die Limmat der Keimgehalt der letzteren flussabwärts bis 15 ^{km} unterhalb der jetzigen Einmündungsstelle der Siele der Stadt Zürich, mit wenigen Ausnahmen stetig Abnahme, dann aber in Wettingen wieder eine Zunahme aufwies, welche, wie bereits oben bemerkt, mit der besonderen Beschaffenheit des Flussbettes im unteren Theil meines Untersuchungsgebietes im Zusammenhang sein dürfte.



Ich möchte mit Schlatter annehmen, dass bei der bakteriellen Selbstreinigung der Limmat, die Sedimentirung die grösste Rolle spielt. Die Belichtung kann nur zeitweise von wesentlichem Einfluss sein, und fällt an trüben nebligen Tagen, die namentlich zur Winterszeit bei uns sehr häufig sind, praktisch kaum in Betracht.

Die von mir constatirte Keimverminderung auf eine einfache Verdünnung zurückzuführen, wie eine solche der Pregel[1] unterhalb Königsberg durch das keimarme Haffwasser erfährt, ist nicht angängig, da die ohnedies nicht bedeutenden Zuflüsse der Limmat zur Zeit meiner Untersuchungen nur wenig Wasser führten.

An Hand der chemischen Analysen allein, liess sich in unserem Fall eine allmähliche Selbstreinigung stromabwärts lange nicht so gut verfolgen, wie dies durch die bakteriologische Untersuchung möglich war. Beim Vergleichen der Keimzahlen mit den Ergebnissen der chemischen Untersuchung zeigte sich stets, dass erstere viel bedeutendere Differenzen aufwiesen, als beispielsweise der Verbrauch an $KMnO_4$, der, wie früher schon bemerkt, am ehesten in directem Verhältniss stand zur Menge der gefundenen Keime und damit verglichen werden konnte. Eine Differenz des Verunreinigungsgrades, welche bei der chemischen Analyse nur sehr wenig ausmacht, erscheint auf der Gelatineplatte als bedeutende, in die Tausende gehende Vermehrung oder Verminderung der Colonieenzahl. Einen Beweis hierfür finden wir z. B. in unseren Resultaten bei den Untersuchungen über die täglichen Schwankungen.

So betrug z. B. am 12 Dec. in Au bei einem Bakteriengehalt von 7000 pro Cubikcentimeter, der Verbrauch an $KMnO_4$: $5 \cdot 82^{mg}$ pro Liter, während bei Anwesenheit von 14000 Keimen pro Cubikcentimeter $KMnO_4$: $7 \cdot 76^{mg}$ pro Liter verbraucht wurden.

Am 20. December fanden wir an demselben Ort:

bei	7000 Keimen	pro Cubikcentimeter	$7 \cdot 2^{mg}$ $KMnO_4$ pro Liter
„	14000 „	„ „	$9 \cdot 14^{mg}$ „ „ „

Eine bedeutende Abnahme der organischen Substanz in den unteren Partieen des von mir untersuchten Gebietes konnte nicht constatirt werden und kann somit auch der von Bokorny[2] u. A. hervorgehobene Einfluss von Algen auf den Verbrauch der organischen Substanz für uns nicht wesentlich in Betracht kommen.

Wenn wir nun unsere Resultate mit denen Schlatter's vergleichen, so fällt uns sofort auf, dass, während letzterer oft schon 10^{km} unter den

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XX.
[2] *Archiv für Hygiene.* Bd. XIV.



Canaleinlässen einen Rückgang der Keimzahl auf diejenige oberhalb derselben gefunden hatte, das Limmatwasser bei unseren Untersuchungen nur in einem Fall (vgl. Untersuchung vom 11. October 1898 S. 20), 15 km unterhalb der Durchmischungsstelle, wieder ungefähr die frühere quantitative bakterielle Beschaffenheit zeigte. In anderen Fällen (vgl. S. 21 und 22) aber war die Keimzahl um circa die Hälfte höher, als vor der Einleitung der Schmutzwässer. Die Verhältnisse gestalten sich also nicht mehr so günstig, als sie von Schlatter gefunden wurden, immerhin hat sich die Verunreinigung der Limmat nicht in dem Maasse gesteigert, dass sie zu wesentlich vermehrten Bedenken gegen die Einleitung der Schmutzwässer der Stadt Zürich Veranlassung gäbe.

Es war mir nicht möglich, die Verschiebung der Selbstreinigungszone bei Hochwasserstand näher zu studiren, da seit der Einleitung der Canalwässer an der jetzigen Stelle, deren Einfluss auf die Limmatverunreinigung den Hauptzweck meiner Untersuchungen bildete, kein solcher mehr eintrat. Uebrigens liefern derartige Untersuchungen bei Hochwasser, wie dies schon Schlatter betont, nur unter ganz speciellen Umständen verwerthbare Resultate, namentlich nur dann, wenn von der Abwassereinleitungsstelle flussabwärts, keine wesentlichen Verunreinigungen mehr statthaben. Dies ist bei unseren localen Verhältnissen der Fall, wenn der hohe Wasserstand bei im Untersuchungsgebiet herrschender Trockenheit einzig und allein durch sehr starke Schneeschmelze oder Regengüsse im Gebirge bedingt wird, welche die Zuflüsse der Limmat unterhalb der Stadt Zürich nicht beeinflussen. Selbstverständlich war es nicht angängig, mit dem Abschluss dieser Arbeit bis zu einem allfälligen, doch ziemlich selten eintretenden Zusammenwirken dieser Factoren zuzuwarten.



Ein neues Fadenbacterium, eine pseudo-aktinomykotische Erkrankung erzeugend.

Von

Prof. **Vincenzo Cozzolino**
Director der Klinik für Ohren- und Nasenkrankheiten an der Universität Neapel.

(Hierzu Taf. II.)

Die klinische Beschreibung des äusserst wichtigen Falles ist schon erschienen.[1]

Hier beschränke ich mich ganz kurz darauf, die Krankheitserscheinungen zu recapituliren, um gleich zur ausführlichen Beschreibung des von mir isolirten Fadenbacteriums und aller mit demselben ausgeführten experimentellen Untersuchungen überzugehen.

Der Fall betraf eine verheirathete junge Bäuerin, welche sich in meiner Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten im klinischen Spital im October 1897 vorstellte. Sie zeigte eine periauriculäre Anschwellung, die sich bis zum äusseren Gehörgange verbreitete (Fig. 1); dem Aussehen nach war sie ganz einer aktinomykotischen Erkrankung ähnlich.

Auskratzung der Anschwellung und interne Behandlung mit Kali jodatum brachten nach etwa 2 Monaten eine anscheinend vollständige Heilung mit sich. Die Patientin erholte sich in ihrem Allgemeinzustande und die chirurgische Wunde vernarbte ganz vortrefflich (Fig. 2).

Im März 1898 wurde sie als geheilt entlassen.

Am folgenden Juli stellte sie sich aber wieder mit einer starken periauriculären, in der Halsgegend verbreiteten Anschwellung vor. Die letztere war nicht mehr antrachoid, sondern gespannt, hart, holzig. Gleichzeitig klagte die kranke Frau über Dysphagie. Die Rachenuntersuchung liess einen beträchtlichen Retropharyngealabscess nachweisen. Letzterer wurde

[1] *Archiv für Ohrenheilkunde.* Bd. XLVI. Hft. 1.



breit geöffnet; die periauriculäre und cervicale Anschwellung wurde ebenso ausgiebig ausgekratzt.

Doch war der Allgemeinzustand stark heruntergegangen, die Patientin hustete und war von hartnäckigen Kopfschmerzen gequält. Im klinischen Krankenhause, wo die Frau wieder Aufnahme fand, starb sie im September mit den Symptomen einer eitrigen Basilärmeningitis.

Der wiederholt aus der periauriculären Geschwulst, dem äusseren Gehörgange und dem Retropharyngealabscess entnommene Eiter war immer dick, rahmartig, weissgelblich und mit einer reichlichen Menge ganz kleiner Körnchen versehen; dieselben hatten die gleiche Farbe wie der Eiter, einige nur waren röthlich gefärbt. Beim Druck boten sie eine schwache Widerstandskraft dar; nur die rothbraun gefärbten Körnchen knisterten wie aus Kalksubstanz bestehend.

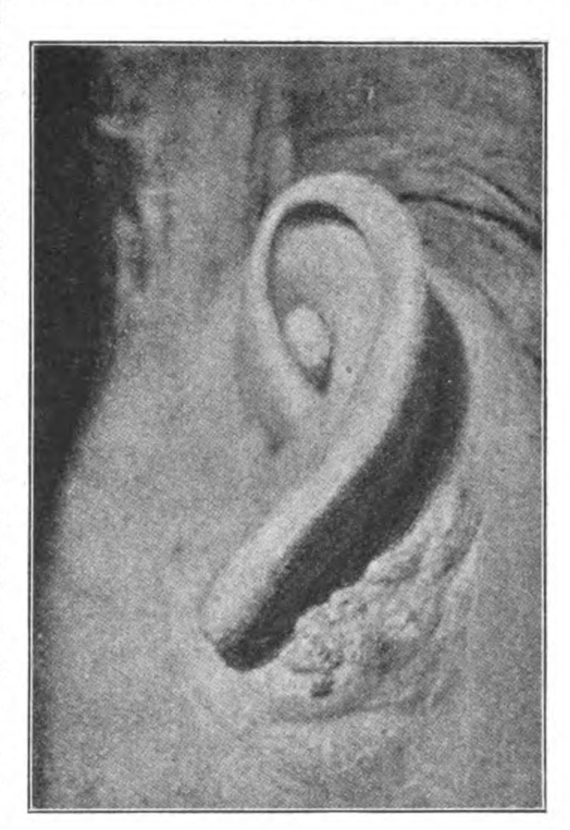


Fig. 1.

Die mikroskopische Eiteruntersuchung sowohl mit den basischen Anilinfarben wie mit der Gram'schen Methode liess immer einen einzigen Mikroorganismus constatiren, der sich als isolirte oder verwickelte, wirkliche Büsche bildende Fäden charakterisirte. Die isolirten Elemente sahen wie spirillenartige, gewundene, gefaltene, mehr oder weniger stark gefärbte Fäden aus, und mit Gram bemerkte man im Inneren der längeren Elemente kleine Hohlräume.

Die kürzeren Fäden färbten sich intensiver; bei einigen derselben bot der Protoplasmainhalt ein deutlich granulirtes Aussehen dar.

Wenn man ein ganzes Körnchen aus dem Eiter isolirte und zwischen Deckglas und Objectträger zerquetschte, so konnte man bei frischer Untersuchung beobachten, dass solches aus zwei Elementen bestand. Das erstere, welches den Grund einnahm, war fein granulirt, leicht gelblich gefärbt und wurde von einem dichten Geflecht fadenförmiger Elemente gebildet, welche am besten mit starker Vergrösserung an den Stellen, wo das Körnchen gerissen oder ausgefasert war, zu sehen waren.



Das zweite, mehr, wie es schien, äusserlich als innerlich dem Körnchen anliegende Element stellte sich als amorphes, lichtbrechendes Gewebe von palm- und baumartigem Aussehen dar. Es schien einen Kranz um den Mikroorganismus zu bilden und seine spitz- oder keulenförmigen Enden waren nach aussen gedreht. Solche Gebilde, obwohl mehr gespitzt, erinnerten doch sehr an den Strahlenkranz vom echten Aktinomycespilz.

Bei Färbung des Körnchens mit Gram und Eosin nimmt die buschförmige Masse des Mikroorganismus eine starke violette Farbe an; dagegen bleibt die amorphe Substanz ungefärbt oder leicht röthlich vom Eosin gefärbt; manches palmartige Gebilde tritt wegen seiner lichtbrechenden Kraft hervor. Nur ein einziges Mal nach Fixirung des zerquetschten Körnchens mit der Flemming'schen Flüssigkeit und Färbung mit Gram bei leichter Entfärbung erhielt ich die palmartigen Gebilde violett gefärbt (Taf. II, Fig. 1) und ganz deutlich zwischen den Mikroorganismenbüschen erkennbar. Ich muss bemerken, dass auch die Leukocyten gefärbt wurden.

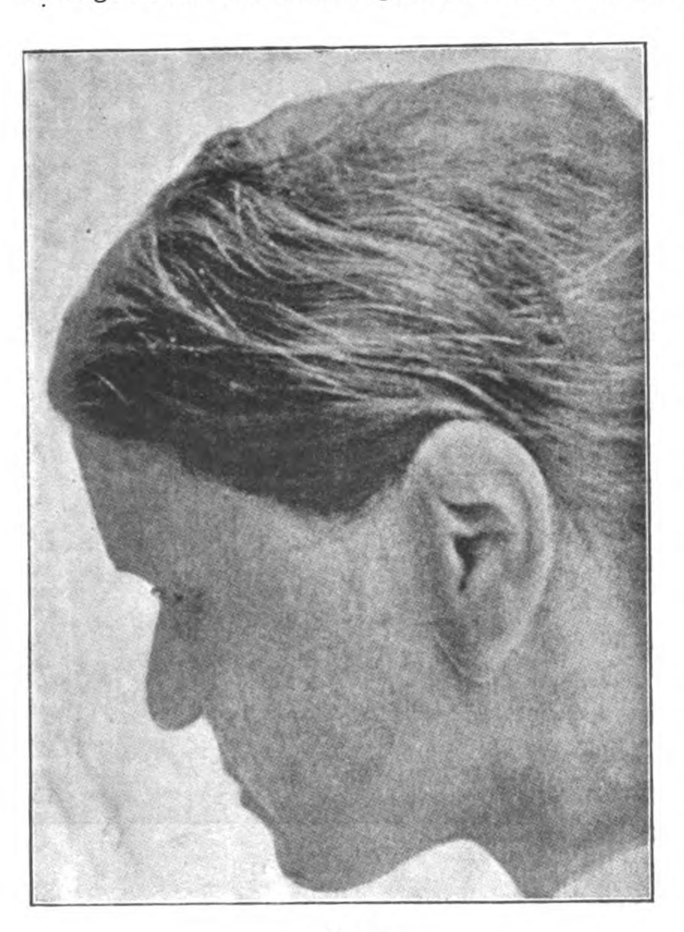


Fig. 2.

Es scheint mir wahrscheinlich, anzunehmen, dass es sich hier um eine Scheide handelt, welche das Körnchen sich auf Kosten des umgebenden nekrotisirten Gewebes bildet, und solche Meinung sollte eine Bestätigung in dem Aussehen des Körnchens im Gewebsinneren finden (Taf. II, Fig. 2). Thatsächlich sieht man in der Mitte, dass der Mikroorganismus zwischen einem spitzförmigen Kranze hervortritt, der die Farbe des umgebenden Gewebes etwas annimmt, obwohl eine scharfe Trennung immer besteht.

Ich werde später beweisen, dass die Körnchenbildung ein Entartungs-

stadium des Mikroorganismus darstellt. Gewiss ist die Körnchenscheide ein unabhängiges, wenn nicht die Vegetation des Bacteriums hinderndes Element; der Einimpfung auf allen Nährboden von intacten, möglichst aus dem sie umgebenden Eiter isolirten Körnchen folgte constant keine Entwickelung nach. Dagegen ergab die Aussaat von zerquetschten Körnchen immer ein Fadenbacterium in Reincultur, was ich wenigstens 30 Mal direct aus dem Eiter sowohl der periauriculären Anschwellung wie des Retropharyngealabscesses erhielt. Ich gehe zu der Morphologie des Bacteriums über.

Morphologie.

Der erwähnte Mikroorganismus ist ausserordentlich polymorph, sowohl in den Culturen wie auch in Bezug des individuellen, mikroskopischen Aussehens. Dieser doppelseitige Polymorphismus gründet sich überhaupt auf die mehr oder weniger feuchten Bedingungen des Nährbodens.

Die bacillären Elemente, die man auf die 24stündigen Agar- oder Serumculturen beobachtet, erscheinen klein, zwischen 2 bis 5 μ schwankend (Taf. II, Fig. 3); manche Fäden sieht man hier und da aus 2 bis 3 mit einem Ende verbundenen Elementen herstammend. Ist das Nährsubstrat feucht, so sieht man fast ausschliesslich diese bacillären Formen auch am 3. bis 4. Tage bei 37°; nur werden die Fäden zahlreicher und länger; sehr selten sind am 3. bis 4. Tage einige in der Mitte, nur selten an den Enden sporentragende Formen zu beobachten.

Der kleine endobacilläre, elliptische Raum ist leicht an der Aequatorlinie geschwollen, nach den Polen dagegen bewahrt er in der Scheide 2 kokkenartige Protoplasmareste. Später nehmen die kurzen bacillären Elemente ab, die wenig färbbaren Fäden dagegen überwiegen und die freien lichtbrechenden Sporen werden reichlich (Taf. II, Fig. 4) und verkleinern sich mit der Austrocknung des Nährbodens.

Wenn die Impfung direct auf ganz wenig feuchten Agar geschieht, besser in die Schale als auf schief erstarrten Agar, so wird man gleich am 1. Tage bei 37° reichliche Formen von Endosporen beobachten. Die bacillären Elemente zeigen sich unter diesen Bedingungen oft von kleinen Lücken besetzt, wie eine Scheide, die 2 oder 5 Kokken enthält; den kurzen Bacillen sind immer die Fäden beigemengt, die der Verbindung einzelner Bacillen ihre Entstehung verdanken.

Am 3. bis 4. Entwickelungstage auf trockenem Agar nehmen die Bacillen an Zahl ab, wobei man zwischen einer sehr grossen Zahl von Sporen unregelmässige kokkenartige Formen und mässige Detritusmenge sieht.

Die Austrocknung begünstigt zweifellos die Sporification des Bacteriums, degenerirt aber das Protoplasma desselben. In der That giebt eine gleiche Cultur nach 15 Tagen nur Sporenbildung ohne Bacillen. Die Sporen



sind etwas kleiner als diejenigen, die man am 1. Tage in der Mitte des Bacteriums beobachtet.

Die Anwesenheit von kokkenartigen Formen in den Culturen, welche bei der Vergleichung mit denen, die einige Streptotrixarten zu geben pflegen, ohne Weiteres als Sporen anzunehmen sind, also als Elemente zur Erhaltung der Species, dazu noch der Widerstand solcher elliptischen Formen gegen die specifischen Sporenfärbungen —, hätte natürlich dem Zweifel Platz gegeben, es könnte sich um Degenerationserscheinungen des in Frage stehenden Mikroorganismus handeln.

Einen unerschütterlichen Beweis für die physiologische Bedeutung solcher elliptischen, lichtbrechenden Formen gaben mir verschiedene, wiederholt dazu angestellte Untersuchungen. Impfungen mit sporificirten Culturen wurden z. B. zu sehr hohen Temperaturen gebracht, und doch erhielt man ganz bedeutende Entwickelung. So wurden 5 Bacillenculturen 15 Minuten lang auf 60, 70, 80, 90, 100° gehalten; bei allen wurde die völlige und charakteristische Entwickelung nach 24 Stunden bemerkt.

Ein Präparat auf einem sterilisirten Deckglas wurde 3 Secunden lang 2 cm oberhalb der blauen Flamme einer Bunsen'schen Lampe gehalten, dann 3 Mal durch die Flamme gezogen, wie man gewöhnlich thut, um das Präparat zu fixiren; dann wurde es sofort in ein Probeglas mit steriler Bouillon eingeführt. Nach 24 Stunden war die Entwickelung der charakteristischen Membran reichlich. Noch beweisender war die Entwickelung einer Bouillonimpfung sporificirter Culturen, welche gut 10 Minuten lang direct auf der Gasflamme gekocht waren.

Zuweilen, unter besonderen Bedingungen, stellt sich der Bacillus in Form einer äusserst verwirrten Strähne von langen, ununterbrochenen Fäden dar (Gerstenbouillon, geschmolzene und zur Erstarrrung gebrachte Gelatine); zuweilen erscheinen die Sporen (junge, feuchte Culturen und bei unter 30° gehaltene Culturen) nicht; in einem anderen Falle dagegen zeigt die Cultur eine unzählige Sporenmenge und nur ganz seltene bacilläre und fadenartige Elemente (trockene Kartoffel und Agar). Endlich kamen auch ganz kleine Bacillen von 1 bis $1^1/_2\,\mu$ zum Vorschein (spanischer Pfeffer von ganz saurer Reaktion) oder Bacillen mit ellipsoidaler, färbbarer Schwellung auf einem Pol (Milch, alte Cultur).

In gleicher Weise nimmt die Färbungsfähigkeit der Bacillen mit ihrem Alter ab, man kann noch Culturen erhalten, wo dieselben vorwiegend granulirt erscheinen, ähnlich wie der Bacillus Löffler's, und dazwischen sieht man beigemischt kokkenartige isolirte, freie Formen, die an eine Verunreinigung der Cultur könnten denken lassen.

Bei den alten Culturen kommen wieder die dünnen, spirillären, gebogenen, verschiedentlich färbbaren, im Eiter gefundenen Formen zum



Vorschein. Keine Spur von echten Verzweigungen ist zu beobachten.

Bei der Fadengruppirung könnte man glauben, zuweilen eine Verzweigung vor sich zu haben; doch eine sorgfältige Untersuchung hauptsächlich bei hängendem Tropfen beweist ganz deutlich, dass es sich um ein zufälliges Auseinandergrenzen von zwei oder meheren Fäden handelt.

Die Fäden bestehen, wie gesagt, aus einer Verbindung der bacillären Elemente; die Verbindungsstelle ist fast immer ersichtlich, da sie nur bei alten Culturen verschwindet.

Die jüngeren Bacillen besitzen eine eigene, äusserst rasche, ich möchte sagen fast schwanzartige Bewegung; die Fäden sind weniger beweglich und die grossen Haufen sind geradezu unbeweglich.

Färbung.

Der Bacillus filamentosus färbt sich mit allen basischen Anilinfarben und behält ganz entschieden die Farbe nach der Gram'schen Methode.

Culturen.

Der Bacillus entwickelt sich sehr rasch zwischen 37 bis 40°; ich erhielt aber ganz schöne Culturen noch von 40 bis 60°. Bei Zimmertemperatur geht die Entwickelung ganz langsam vor sich; sie bleibt zuweilen ganz aus. Nach dieser Methode kann man also bloss das allmähliche Aufwachsen der Colonie studiren.

Bei leicht alkalischer Reaktion und bei 37° folgt eine rasche Entwickelung fast in allen Nährböden; doch entwickelt sich der Bacillus auch in saurer Bouillon, obwohl langsamer, und mit der weiteren Entwickelung wird die Flüssigkeit am stärksten alkalisch.

Der Bacillus ist aërob und facultativ anaërob. Wenn man denselben in geschmolzene Gelatine impft und lässt sie dann erstarren, so entwickeln sich sehr langsam im Inneren des Nährbodens kleine, kugelige, isolirte Colonieen; in zwei Fällen erhielt ich um das kleine, in der Gelatine stehen gebliebene Membranstück die Entwickelung eines wirklichen, ein Mycelium vortäuschenden Busches.

Der Bacillus wurde auf verschiedenen Nährboden gezüchtet — peptonisirte Bouillon, Bouillon mit Glycerin, Gerstendecoct, Agar-Agar, Agar mit Glycerin, Agar mit Gerste, Gelatine, Kartoffel, Rübe, spanischen Pfeffer, frisches und gekochtes Ei, Milch, Ochsengehirn, Blutserum und Seewasser.

Ganz charakteristisch ist die Bildung eines Häutchens nach 18 bis 20 Stunden bei 37 bis 40° auf der Oberfläche der flüssigen oder soliden, aber feuchten Nährböden. Das Häutchen sieht trocken, weiss aus, es ist



äusserst widerstandsfähig; bei den jüngeren Culturen ist es wie mit Thautröpfchen besät, zuweilen erscheint es gefasert, bedeutend häufiger aber vereinigt und stark gefaltet, hauptsächlich auf Nährböden, die allmählich austrocknen (Agar).

Die Bouillon trübt sich in den ersten 12 bis 18 Stunden, aber nachdem die Membran auf der Oberfläche sich gebildet hat, wird sie wieder hell und zeigt einen sehr dünnen, weisslichen Bodensatz. Das Häutchen geht am Boden des Reagensglases nur herunter, wenn dasselbe ganz stark geschüttelt wird. Seine Resistenzfähigkeit ist ebenso stark genug, um sich schwer mit der Platinöse auslösen zu lassen.

Die alten Bouillonculturen, sowie diejenigen, die aus dem Blute der mit diesem Bacillus geimpften Thiere herstammen, liefern einen leichten, unangenehmen, scharfen Geruch, welcher sich noch mehr verstärkt, wenn man die Cultur erheblich erhitzt.

Die Reaction ist um so mehr alkalisch, als die Cultur älter wird. In seltenen Fällen, wo die Cultur keiner raschen Entwickelung bei 37° unterliegt, beobachtet man einige freie Stückchen eines granulirten, in der Flüssigkeit schwimmenden Schleiers, bevor es zur Bildung der compacten Membran auf der Oberfläche kommt.

Auf schief erstarrtem Agar nimmt die Cultur ein verschiedenes Aussehen nach dem Feuchtigkeitsgrade des Nährbodens an.

Auf wenig consistentem Agar bildet sich ein dünner, regelmässiger Schleier, so dass man ihn mit einem flachen Belage verwechseln könnte, wenn das Häutchen nicht so deutlich auf der Condenswasseroberfläche des Agars hervorragte.

Auf Agar von mässiger Consistenz bildet sich in weniger als 12 Stunden ein ganz schönes, weisses, dick gefaltetes und wie mit Perlen besätes Häutchen, hauptsächlich im unteren Theile. Die Perlen bestehen, wie gesagt, aus Wassertröpfchen, die zuweilen fehlen können, doch ist dies sehr selten der Fall. Auf dem Bodenwasser verlängert sich die Membran, wobei die darunter stehende Flüssigkeit hell bleibt. Dieses Häutchen, allmählich dem Austrocknungsprocesse unterliegend, faltet sich immer mehr und nimmt eine schmutziggelbe bis gelbrosa Farbe mit Zwischenstufen an.

Bei Stichcultur auf Agar bildet sich nach 24 Stunden bei 37° auf der Oberfläche eine trockene, gerunzelte Membran, die im Verlaufe der Zeit die oben erwähnte Pigmentirung annimmt; längs des Stichcanales geht die Entwickelung mit Seitenstrahlen von Statten.

Auf der Agarplatte stellt sich die Colonie kreisförmig dar, mit einem dunkleren Punkte in der Mitte (er kann aber auch fehlen), der von einer

helleren, regelmässigen Zone umgeben und äusserlich von einer undurchsichtigen Linie begrenzt ist. Die letztere bildet fast eine Falte; in der That zertheilt sich entweder allmählich diese Linie, um eine Knospenbildung der Colonie herbeizuführen, oder verbreitert sich zusammen mit der helleren, aber compacten Zone. Aus dieser Zone strahlen von allen Seiten wirkliche haarähnliche, verzweigte Büsche aus; diese Cultur erinnert in ausserordentlicher Weise an die von B. mykoides (Flügge).

Wenn man die Colonie mit Vergrösserung durchsieht, so erhält man ein Bild wie folgt: die dicke Zone mit den entsprechenden Falten, die eine so ausgeprägte, mesenterische Verwickelung ausbilden, besteht aus einem verwirrten Haufen linearer Elemente und stellt die oberflächliche Colonie dar; die capillären Verzweigungen, aus einem deutlich getrennten, bacillären Elemente gebildet, entsprechen der tiefen Entwickelung der Colonie auf Agar. Ein solcher Entwickelungsunterschied sowohl auf der Oberfläche wie in der Tiefe stimmt mit der Beobachtung in Gelatinecultur überein, wo ein Stückchen der eingeimpften Membran ein wirkliches Mycelium hervorrief.

Der Stichcultur auf Gelatine bei Zimmertemperatur folgt eine langsame Entwickelung und Einschmelzung des Substrates, was etwas schneller bei 22° geschieht. Entlang des Einstiches bilden sich ganz kleine, weisse, granulirte Colonieen, welche immer dasselbe Aussehen bewahren, ohne zu schmelzen, dagegen wird die Oberfläche von der gewöhnlichen, gefalteten Membran ergriffen, die eine allmähliche cylindrische Verflüssigung der Gelatine hervorruft, indem sie dann mit horizontaler Begrenzungsfläche abwärts schreitet.

Bei 15 bis 17° wird die Entwickelung langsamer und die Verflüssigung hört auf. Die Verflüssigung einer 5 monatlichen Cultur bei Zimmertemperatur betrug nur $1\frac{1}{2}$ cm Höhe.

Wie oben erwähnt, brachte ich ein Stückchen der Membran in's Innere der geschmolzenen Gelatine hinein, und nach Erstarrung erhielt ich eine wirkliche Mycelentwickelung ohne Gelatineverflüssigung. Ebenso schmelzen die Colonieen, die sich entlang des Stichcanales entwickeln, die Gelatine nicht, was darauf hindeutet, dass eine solche Verflüssigung durch die Sporen hervorgerufen wird, die sich nur bei der Luftanwesenheit bilden. Auf die tieferen Schichten setzt sich die Entwickelung nur fort, wenn sich Spalten bilden.

Die verflüssigte Gelatine giebt eine stark alkalische Reaction.

Der Polymorphismus auf Agarculturen wiederholt sich auf Kartoffelculturen.

An nicht neutralisirten Kartoffeln, die in ein Rohr gebracht werden, an dem sich eine Einziehung befindet, d. h. bei den geeignetsten Bedingungen für die Eintrocknung, findet sich nach 24 Stunden, bei 37°, ein trockenes, grauweissliches, gefaltetes Häutchen, das vollständig an eine Cultur von Bacillus mesentericus erinnert und eine solche vortäuscht. Der Mikroorganismus breitet sich auf die ganze Kartoffeloberfläche aus. Dieselbe trocknet ein und nimmt eine dunkle Farbe an, während ganz auf der Oberfläche sich allmählich echte kalkartige Körnchen bilden.

Werden dagegen die Kartoffeln in ein gewöhnliches Reagensglas gelegt, d. h. bei natürlich feuchteren Bedingungen, so erscheint die mesenterische Schicht weniger evident, man kann sogar eine Entwickelung erhalten, wie ein dünner, leicht gefalteter Belag.

Ein ähnlicher Belag oder eine Membran bildet sich auf der gelben Rübe.

Auf stark saurem, spanischem Pfeffer entwickelt sich der Bacillus filamentosus ganz langsam und beschränkt sich auf die feuchteren Stellen, die sich durch Stückchen von gelblicher Membran hervorheben.

Auf gekochtem Eigelb bildet sich bei 37° nach 24 bis 48 stündiger Aufbewahrung eine gleichmässige, granulirte Membran, welche dem malvenrosenfarbigen Substrat dicht anliegt, wobei dasselbe mit dem Alter eine weinrothe Farbe annimmt.

Diese Pigmentirung beschränkt sich auf die oberflächliche Schicht. Auf alten Culturen bilden sich ebenso wie auf Kartoffeln weisse kalkartige Körnchen. Das Wachsthum auf gekochtem Eiweiss ist nicht so charakteristisch; die Pigmentirung ist bedeutend geringer, aber es bilden sich in ähnlicher Weise kreidige Körnchen.

Auf frischem Ei, bei 37° während einer Woche, zeigt sich weder eine makroskopische Aenderung noch Entwickelung von Schwefelwasserstoff; die weitere Impfung ruft aber kräftig anwachsende Culturen hervor. Die Präparate aus diesen Culturen zeigen grosse spirillenartige, gebogene Bacillen und Fadenketten.

Auf Milch, nach 36 Stunden bei 37°, schlägt das Caseïn nieder, indem die höher liegende Flüssigkeit hell bleibt und auf ihrer Oberfläche sich die gewöhnliche Membran bildet. Die Reaktion ist alkalisch.

Auf bei 60° 6 Tage lang sterilisirtem Ochsengehirn bildet sich auf der Oberfläche nach 48 Stunden bei 37° eine trockene, fein granulirte, bräunliche, kaum mit blossen Augen sichtbare Schicht.

Auf geronnenem Blutserum erhält man eine gleiche Entwickelung wie auf Agar; es ist nur eine malverosa Pigmentirung bemerkbar, ähnlich, wenn auch weniger intensiv wie jene auf Eigelb. Diese leichte Färbung pflanzt sich zu dem Substrat fort.

Das Serum wird langsam verflüssigt.



Auch auf Charrin- und Arnaud-Flüssigkeit mit Asparagin ohne Eiweisssubstanzen findet Wachsthum statt, obgleich etwas langsamer; nach 6 Tagen bei 37° bildet sich auf der Oberfläche ein dünnes, gefenstertes, zertheiltes Häutchen.

Chemische Leistung.

Der Bacillus zeigt auf Agar eine Pigmentirung, welche sich von rosa bis zu stark braun erstreckt, auf Ei und Serum von roth bis zu weinroth übergeht. Das Pigment löst sich gut in Wasser, weniger in Alkohol und ist ganz unlöslich in Aether und Chloroform.

Aus den Bouillonculturen, hauptsächlich aus den alten Culturen unseres Bacillus, geht ein höchst unangenehmer Geruch hervor.

Ich muss noch hervorheben, dass die Impfungen in Bouillon, welche über die Flamme gehalten und erhitzt waren, nach 3 Monaten ein schwarzes, doch durchsichtiges Aussehen annahmen, wobei sie einen merklichen Geruch nach Valeriansäure ausdünsteten. Die Culturen gleichen jenen von B. mesentericus fuscus.

Die weiteren Impfungen aus diesen Bouillonculturen bewahren die chromogene Eigenschaft noch auf Agar und Gelatine.

Ich kann das ursächliche Moment einer solchen abnormen Pigmentirung bei einer vorläufigen, übermässigen Erwärmung bald nach der Impfung desselben nicht erklären, doch halte ich es für sehr wichtig, diesen weiteren Charakter meiner Bacillen hervorzuheben.

Auf Lactosebouillon mit Lackmustropfen wird keine Säure gebildet. Eine Reduction der Farbe findet nur statt, wenn die Membran die ganze Oberfläche der Flüssigkeit zudeckt. Durch Schütteln mit Luft lässt sich die Farbe wieder herstellen.

Auf Bouillon mit 2 Proc. Harnstoff findet nach 48 Stunden bei 37° eine vollständige Entwickelung ohne Ausscheidung von kohlensaurem Ammoniak und ohne Bildung von ammoniakhaltigen Dämpfen bei Anwesenheit von Chlorwasserstoffsäure statt.

Der Bacillus giebt keine Indolreaction.

Biologische Eigenschaft.

Ich habe schon die ausserordentliche Widerstandskraft der Sporen bei äusserst hoher Temperatur erwähnt, was sie vielleicht einer besonderen Gestalt der membranösen Kapsel verdanken, die der specifischen Färbung der Sporen widersteht, indem dieselben nur eine sehr leichte, rosaähnliche, kaum mit der Moeller'schen Methode hervortretende Farbe annehmen.



Die Eintrocknung, die sich dem Leben der bacillären Form entgegenzustellen scheint, begünstigt dagegen die Sporenbildung.

Ich habe endlich noch einen merkwürdigen Beweis für den ausserordentlichen Widerstand dieses Bacillus mitzutheilen. Die nach der Autopsie der kranken Frau herausgeschnittenen Stücke vom Kleinhirn, Rückenmark (wo dieselben mehr eitrig infiltrirt waren) und die Schläfe der entsprechenden Seite wurden in 10 procent. Formalin eingelegt. Zwei Monate, nachdem die Stücke in derselben, oft gewechselten Flüssigkeit verblieben waren, impfte ich auf Agar und Bouillon etwas vom aus dem Gehörgange und Kleinhirne herausgenommenen Eiter. Unter 8 geimpften Röhrchen erhielten doch 5 mein Bacterium in Reincultur; nur waren einige bemerkenswerthe Unterschiede im Aussehen der Culturen, nämlich war die Membran glätter, leichter, zerbrechlicher.

Die Bedeutung der sich auf altem Ei, Kartoffeln, sowie Agarculturen bildenden kalkhaltigen Körnchen, obwohl sie eine Aehnlichkeit mit jenen zeigen, die wir auf den Culturen der verschiedenen Streptotrixarten beobachten, scheint mir doch ganz verschieden. Bei den Streptotrixarten ist es in der That die ganze Colonie, welche auf der Oberfläche ein kreidiges Aussehen annimmt, indem sie ein ganz dünnes Mycelium aufweist. Bei dem in Frage stehenden Bacillus dagegen sind hier und da einzelne Stellen der Cultur, die körnchenförmig oder unregelmässig verkalken und kein Mycelium zeigen; mikroskopisch bestehen sie aus meist nadelförmigen Krystallen.

Pathogenität.

Der Mikroorganismus hat sich bei Impfung in die Peritoneal- und Pleurahöhle mit dem aus dem Tumor gewonnenen Eiter, wie auch mit den Culturen, als pathogen für die jungen Meerschweinchen und Hausmäuse erwiesen, während die weissen Mäuse und die Kaninchen sich als refractär zeigten.

Der aus dem Tumor gewonnene Eiter wurde in's Peritoneum eines kleinen Meerschweinchens geimpft, welches nach 5 Tagen starb.

Ein anderes junges Meerschweinchen bekam 2 Eiterimpfungen an der hinteren Seite der Unterschenkelmuskel; es zeigte gar keine Reaction. Nach etwa einem Monate wurde durch die Laparotomie eine weitere Eitermenge in's Peritoneum verimpft, wobei das Thier nach 24 Tagen zu Grunde ging. Ein solcher Unterschied kann einer partiellen, aus den früheren Impfungen erzeugten Immunität zugeschrieben werden.

Ein weiteres junges Meerschweinchen bekam in das Subcutangewebe das Häutchen einer Bouilloncultur, die aus dem Blute des vorigen Meerschweinchens gezüchtet wurde. Der Tod trat nach 19 Stunden ein.



Eine im Mörser zerriebene Cultur, in die Pleurahöhle eines Meerschweinchens und eines Kaninchens gebracht, rief bei dem letzteren keine krankhafte Erscheinung hervor, aber das Meerschweinchen starb nach 12 Tagen.

Wird der aus dem Tumor gewonnene Eiter in eine Hausmaus und in weisse Mäuse geimpft, so bleiben die letzteren gesund, während die erstere nach 24 Stunden stirbt.

Aus dem Blute aller gestorbenen Meerschweinchen sowie der gestorbenen Hausmaus wurde der Mikroorganismus in Reincultur erhalten.

Bei der Section fand ich keine Geschwulst, sondern eine starke Veränderung der Leber, welche nebst einer starken Entzündung entweder nekrotische Knötchen oder nekrotische Zonen zeigte. Die Lungen waren stark infiltrirt; in der Gallenblase einige Körnchen, ähnlich wie diejenigen im Eiter gefundenen aussehend. Die übrigen Organe zeigten makroskopisch unbedeutende Besonderheiten.

Bei der histologischen Organuntersuchung der Meerschweinchen und der Maus, welche in Folge der Impfung sowohl des aus pseudoaktinomykotischer Geschwulst entnommenen Eiters, wie auch des in reiner Cultur isolirten Bacillus starben, betreffen die am weitesten auffallenden Veränderungen die Leber, wo besonders eine diffuse Nekrose und eine fettige Entartung der Leberzellen hervortritt.

Die nekrotischen Zonen sind äusserst zahlreich; sie erscheinen in der Dicke des Organes entweder in Form von gewöhnlichen, perivasculären Knötchen (Meerschweinchen), oder wie querförmige, völlige Streifen, oder wie unregelmässige Zonen (Maus).

Die Leberzellen in dieser Zone sind vollständig nekrotisch, in unregelmässige Massen verwandelt, ohne scharfe Grenzen, ohne Spur von Kern, selten trifft man einen Nucleïnrest und hier und da eine Spur des Zellenrandes an.

In der Nähe solcher nekrotischen Zonen begegnet man einer bedeutenden Anhäufung von stark färbbaren, meist polynucleären Leukocyten, einige derselben zeigen deutliche Theilungsformen.

Wo die Nekrose einen grösseren Umfang genommen hat, treten die Leukocyten in die Tiefe des Herdes hinein, wobei sie sich zwischen den übrig gebliebenen Maschen und in den von den Zellen leer gebliebenen Räumen infiltriren. Diese nekrotische Zone sitzt überhaupt in der Nähe der Gefässe, besonders der interlobulären Zweige der Vena portae und der Vena centralis. Die Zellen des Gefässendothels sind vollständig bewahrt, nehmen gut die Farbe an und treten zwischen der nekrotischen Zone hervor. Die Gefässe bieten sogar in diesem Gebiete eine leichte

kleinzellige Infiltration ihrer Wand dar; dieselbe kehrt sich in manchen Stellen noch in nekrosirtes Gewebe um.

Die nekrotischen Herde sind deutlich von dem umgebenden Gewebe begrenzt; es giebt eine scharfe Trennung ohne Zwischenstufen unter den abgestorbenen und den gut bewahrten und färbbaren Zellen, welche nur hie und da leicht aufgeschwollen erscheinen. In einzelnen Fällen bemerkt man doch verschiedene Phasen von sowohl nucleären, wie protoplasmatischen Zellenveränderungen; am bedeutendsten tritt die fettige Entartung hervor, welche an der Peripherie und in der Mitte der Acini, in der Umgebung der Gefässe am meisten accentuirt erscheint.

Mit der Flemming'schen Fixationsmethode ist diese Entartung deutlich sichtbar. Die an der Schnittperipherie gelegenen Zellen, wo die Osmiumsäure besser ihre Wirkung enfalten konnte, erscheinen abnorm gross, wie schwarz aussehende, unregelmässige Massen; in der Mitte des Präparates, wo natürlich diese Wirkung beschränkt war, erscheinen die Zellen grösser, ihr Protoplasma ist zu einer dünnen peripherischen Schicht reducirt, wobei der Zellenrest von Fett ersetzt wurde. Der Kern ist an die Peripherie zusammen mit dem Protoplasmarest verrückt. In anderen Zellen ist die Fettanhäufung nicht so reichlich, sondern wie Tröpfchen angeordnet. An manchen Stellen hat solche Entartung noch nicht stattgefunden, und die Zellen erscheinen geschwollen und vergrössert. Das Protoplasma besteht aus ungemein zahlreichen, grossen, deutlich färbbaren Körnchen, der Kern zeigt sich nicht gefärbt, aber ihr Netz ist wohl erkennbar; es besteht hier nämlich eine deutliche trübe Schwellung, welche die consecutive fettige Entartung verräth.

Die Gefässe sind diffus und leicht erweitert und alle mit Blut verstopft. Die kleinen Gallengänge zeigen eine leichte kleinzellige Infiltration ihrer Wände und das diese bedeckende Epithel ist meistentheils desquamirt. Auch die Kapsel ist leicht infiltrirt.

Herz. Im Herzen bestehen keine bedeutenden Veränderungen, mit Ausnahme einer mehr oder weniger heftigen Hyperämie, da die Gefässe erweitert und mit Blut erfüllt erscheinen.

Lungen. Die Lungen sind stark congestionirt, die Gefässe diffus erweitert und blutvoll. Bedeutende kleinzellige Infiltration zwischen den Alveolen und hauptsächlich um die Gefässe herum; auch in den Alveolengängen bemerkt man reichliche weisse Blutkörperchen. Das Epithel der alveolören Wand ist grösstentheils abgefallen: an einigen Stellen hat die Zahl der epithelialen Zellen so stark zugenommen, dass das Lumen der Alveolen damit fast vollständig verstopft erscheint.

In den Bronchiolen sind fast keine Veränderungen vorhanden.



Milz. Die wichtigste Veränderung ist die Vergrösserung der Malpighi'schen Körperchen und die reichliche darin eingetretene Ansammlung von vorzugsweise mononucleïrten Leukocyten. Auch in der Milzpulpa sind dieselben mehr oder weniger zahlreich, nur wiegt die Ansammlung von rothen Blutkörperchen vor, wovon viele schon sich im Zustande einer fortgeschrittenen regressiven Metamorphose befinden. Die Infiltration findet überhaupt in der subkapsulären Schicht statt. Die Gefässe sind erweitert und blutvoll.

Nieren. Die Veränderungen der Nieren sind wenig bedeutend. Hauptsächlich erscheinen die gewundenen, doch auch die Sammelcanälchen erweitert; ihr Epithel ist mässig verändert, theils abgefallen, theils in deutlich trüber Schwellung. Keine Stelle derselben bietet die Zeichen der Nekrose dar, in allen jedoch ist die charakteristische Kammstructur von Heidenhain verschwunden.

Aehnliche Epithelveränderungen findet man in der Henle'schen Schleife. In Theilen der Harncanälchen sind die Veränderungen sehr wenig ausgeprägt.

In einigen Fällen sind die Blutgefässschlingen der Glomeruli mit Blut erfüllt (Meerschweinchen), was dagegen in anderen Fällen fehlt (Maus).

Ich habe etwas ausführlich die Morphologie und das Culturverhalten des Bacillus filamentosus behandelt, da mir die Thatsache nicht unwichtig erscheint, dass Geschwülste, die dem Aussehen nach und klinisch ähnlich denjenigen vom Aktinomyces oder wenigstens von den Streptotrixarten erzeugten Geschwülsten sich zeigen, doch von Mikroorganismen hervorgerufen sein können, die deutlich verschiedene mikroskopische und culturelle Eigenschaften besitzen.

Es fehlt freilich bei diesem Bacillus das mikroskopische Merkmal, auf welches sich die Eintheilung der Streptotrixarten stützt, nämlich die echte Verzweigung; es fehlt bei ihm sogar die falsche Verzweigung der Cladotrixarten.

Der Familie der Streptotrix nähert derselbe sich aber wenigstens scheinbar wegen seiner dreifachen Form als Bacillus, Spirillus und Coccus, mit dem Unterschiede, dass die Kokken bei den Streptotrixarten nach der allgemeinen Ansicht, Organe für die Specieserhaltung darstellen sollten, während sie bei meinem Bacillus vielmehr als ein Zerstörungsproduct des bacillären Protoplasmas angesehen werden müssten, indem sich die Sporen vollkommen ausbilden. Bei den Culturen, wo die Sporen vorwiegen, sieht man in der That, dass sowohl die Bacillen wie auch die Kokken verschwinden.



Dieser Bacillus filamentosus kann nicht aus denselben Gründen mit den verschiedenen Pseudoaktinomycesarten zusammengeworfen werden, da die Morphologie und die culturellen Eigenschaften der isolirten Mikroorganismen, wenn nicht identisch mit denjenigem des Aktinomyces bovis, sich doch in die Categorie der Streptotricheen einreihen lassen (1). Ebenso kann mein Mikroorganismus nicht mit den in 2 Fällen von Pseudoaktinomykose von Dr. Sawtchenko (2) und von Dr. Krassnobajew (3) isolirten Bacillen verwechselt werden, obwohl bei allen beiden im Eiter die gewöhnlichen Granula auftraten, da sie sowohl morphologische wie culturelle Unterscheidungsmerkmale zeigen, darunter z. B. die absolut anaërobische Eigenschaft und die Nichtfärbung derselben mit Gram.

Nach der Systematik von Kruse könnte der von mir isolirte Bacillus ein Verbindungsglied zwischen den Hyphomyceten, wovon der Aktinomyces die letzte Stufe darstellt, dem er wegen der pathogenetischen Wirkung beim Menschen ähnelt, und der Gruppe des Heubacillus sein, dem er wegen mehrerer biologischer Eigenschaften, sowie wegen der Aehnlichkeit der Culturen mit einigen Arten derselben Gruppe sich anschliesst.

Es ist nicht meine Aufgabe, den von mir gefundenen Bacillus genau zu classificiren, und ich beschränke mich darauf, ihn zwischen die „Fadenbakterien" einzureihen, wohl nach den Ansichten von Prof. Dr. Giaxa unserer Universität und Dr. Gasperini aus Pisa. Ich benutze die Gelegenheit an dieser Stelle diesen Collegen meinen Dank auszusprechen für ihr besonderes Interesse, diesen wichtigen Befund zu controliren.

Meine Beobachtung, die im klinischen Sinne als eine Pseudoaktinomykose betrachtet werden kann, weist noch mehr auf die Nothwendigkeit, bei der Stellung einer Diagnose weder auf die Anwesenheit von Körnchen im Eiter wie auch im Gewebe sich zu beschränken, welche die Diagnose von Aktinomykose bestätigen könnten, sondern vielmehr durch eingehendes Studium des Mikroorganismus die Entscheidung über den wirklichen pathogenen Krankeitserreger zu liefern.

Bevor ich diese Arbeit schliesse, möchte ich in einer Tabelle die bis jetzt studirten Erreger resumiren, welche bei Menschen klinische Formen erzeugten, wovon einige ganz identisch, andere nur ähnlich der Aktinomykose waren, wobei alle im Eiter das charakteristische Aussehen des Körnchens zeigten:



Echte Aktinomyskose	Pseudo-Aktinomykose, von Streptotricheen erzeugt	Pseudo-Aktinomykose, von Bacillen erzeugt
Strept. Aktinomyces bovis	Streptotr. von Israeli	Bacillus von Sawtchenko (anaërobisch)
	Streptotr. von Affanassiew-Schultze	Bacillus von Krassnobajew (anaërobisch)
	„ „ Liebmann[1]	Bacillus von Cozzolino (aërobisch-sporenhaltig)
	„ „ Poncet-Dor	
	„ „ Vincent	

[1] Verf. hat die echten Verzweigungen gefunden, aber er hat gleichzeitig die Endosporen erhalten.

Die histologische Untersuchung der inneren Organe wird als II. Theil der Arbeit im Archiv f. Ohrenheilkunde erscheinen. Hier sei nur erwähnt, dass in fast sämmtlichen Organen (Lungen, Nieren, Milz, Medulla oblongata, Hirnrinde) in sehr beträchtlicher Menge unsere Fadenbakterien mit ihren charakteristischen Merkmalen als lange, dicke, äusserst färbbare, in manchen Gefässlumina büschelförmig angeordnete Bacillen nachgewiesen wurden.

Litteratur.

1. Taufal, Aktinomykose des Mittelohres. *Prager med. Wochenschrift.* 1894. Nr. 27 u. 29. — Flügge, *Die Mikroorganismen.* II. Theil. 1896. — Israeli, Ueber Cultivirbarkeit des Aktinomyces. Virchow's *Archiv.* Bd. XCV. — Kischensky, Ueber Aktinomycesreinculturen. *Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie.* 1889. — Affanassiew u. Schultze, Baumgarten's *Jahresbericht.* — Vincent, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894. Fasc. 3. — Aschoff, Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1895. — Poncet et Dor, Une nouvelle mycose à grains jaunes, ses rapports avec l'actinomycose etc. *Gaz. hebdom. de médecine et chirurgie.* 1896. Nr. 47. — Berestnew, Ueber Pseudo-Aktinomykose. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXIX.

2. Bacilläre Pseudo-Aktinomykose. *Russisches Archiv* von Podwissotzky. 1895.

3. Citirt in der Arbeit von Berestnew, *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXIX.



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II.)

Fig. 1. Gequetschtes Eiterkörnchen. Fixirung mit Osmiumsäure.

Fig. 2. Körnchen im Gewebe der periauriculären Geschwulst.

Fig. 3. Das Fadenbacterium. Aus einer 24stündigen Bouilloncultur bei 37°.

Fig. 4. Sechstägige Cultur auf Agarplatte bei 37°.

Ueber das Schumburg'sche Verfahren zur Wasserreinigung.

Von

A. Pfuhl
in Hannover.

Unter den verschiedenen Versuchen aus alter und neuer Zeit, durch chemische Mittel Wasserarten schnell und sicher zu reinigen, d. h. durch Abtödtung etwaiger in ihnen enthaltener Krankheitskeime für den Genuss unschädlich zu machen, ohne zugleich das Aussehen und den Geschmack derselben zu verderben, nimmt das von Oberstabsarzt Schumburg im Jahre 1897 angegebene Verfahren die erste Stelle ein. Ja, es lässt sich sagen, dass durch die neuerdings weiter umgestaltete und vereinfachte Methode allen praktischen Bedürfnissen nach jeder Richtung hin Genüge geleistet ist, und somit das ganze wichtige Problem vorläufig zu einem gewissen Abschluss gebracht sein dürfte.

Im Auftrage der Medicinal-Abtheilung des Königlich Preussischen Kriegsministeriums hatte Schumburg im hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser-Wilhelms-Akademie in Berlin sämmtliche Methoden zur chemischen Wasserreinigung nachgeprüft und zugleich die verschiedenen chemischen Körper, welche vielleicht geeignet sein konnten, Wasser, „sei es durch Sedimentirung, sei es durch ihre baktericide Kraft, von Keimen zu befreien", in diese Untersuchungen einbezogen. Das Ergebniss dieser Prüfungen, über welche Schumburg[1] zuerst berichtete, gipfelt darin: dass in 5 Minuten fast sämmtliche Wasserbakterien und sämmtliche im Wasser nachgewiesenen pathogenen Keime durch Bromwasser abgetödtet werden, welches alsdann nach 5 Minuten durch Zusatz von Ammoniak unschädlich gemacht wird, so dass ein klares und geschmackfreies Wasser entsteht.

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 10.



Zur Erreichung des genannten Zweckes genügen für den Liter Wasser 0.06 grm freies Brom, welches zuerst in Form einer 20procentigen Brom-Bromkalilösung (Brom 20, Bromkali 20, Wasser 100) zur Anwendung kam. Von dieser Lösung reichten 0.2 ccm aus, um in der angegebenen Zeit einen Liter Spreewasser bis auf wenige unschädliche Bakterienarten zu sterilisiren. Bei sehr harten und sehr stark verunreinigten Fluss- und Sumpfwässern, bei denen die Kalksalze bezw. das Ammoniak einen Theil des zugesetzten Broms binden, war es nothwendig, etwas mehr Brom hinzuzufügen, und zwar so viel, bis „eine schwache, wenigstens eine halbe Minute beständige Gelbfärbung des Wassers entsteht". Grobe Verunreinigungen sind vorher durch Filtration zu entfernen.

Zur Beseitigung der 0·2 ccm Bromlösung ist die gleiche Menge 9procentigen Ammoniaks erforderlich. Wurde mehr als 0·2 ccm Bromlösung angewendet, so ist auch entsprechend mehr Ammoniak dem Wasser zuzusetzen.

Der Geschmack des auf diese Weise behandelten Wassers unterschied sich kaum von dem des ursprünglichen, es ist völlig klar und enthält so wenig Bromsalze, dass diese ohne Einfluss auf das Allgemeinbefinden bleiben. Mit 1 kg Brom lassen sich 16000 Liter Wasser sterilisiren.

Schumburg hatte bei seinem Wasserreinigungsverfahren vor Allem die Versorgung einquartierter und biwakirender Truppen mit keimfreiem Trinkwasser im Auge; ferner die Wassersterilisirung in den Tropen bei Expeditionen, bei der Füllung der Wassertanks der Schiffe in verdächtigen oder verseuchten Häfen; zu Zeiten von Epidemien in den einzelnen Haushaltungen und bei ähnlichen Gelegenheiten.

In einer zweiten Veröffentlichung[1] wird die Herstellung der Brom-Bromkalilösung noch bestimmter dahin angegeben, dass zu 20 grm Bromkali und 21·91 freien Broms so viel Wasser hinzuzufügen ist, dass das Gesammtgewicht der Lösung 100 grm beträgt.

Ferner diente zur Bindung des Broms anstatt des Ammoniaks nunmehr eine Mischung von schwefligsaurem und von kohlensaurem Natron in Form von Tabletten, welche für je 1 Liter Wasser bestimmt sind. Die Tabletten bestehen aus: Natron sulfurosum 0·095; Natron carbonicum siccum 0·04, Mannit 0·025. Sie lösen sich leicht in wenig Wasser und werden nach 5 Minuten dem bromirten Wasser zugesetzt.

Eine dritte Mittheilung endlich[2] fasst das ganze Verfahren nochmals genauer und in kurzen Sätzen zusammen. Zur Abmessung der 0·2 ccm Brom-Bromkalilösung sollten Tropfflaschen in Holzbüchsen dienen, von

---

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 25.

[2] *Deutsche militärärztliche Zeitschrift.* 1897. Hft. 7.

denen jede einzelne auf die nöthige Tropfenzahl geaicht ist. Die Tabletten zur Entfernung des Broms enthalten wie früher 0·095 Natron sulfurosum und werden im obersten Teile der Holzbüchse, in welcher sich die Flasche mit Brom-Bromkalilösung befindet, aufbewahrt.

Auf Grund der Schumburg'schen Veröffentlichungen habe ich in dienstlichem Auftrage in Gemeinschaft mit dem der Station damals zugetheilten Stabsarzt Dr. Overbeck auf der hygienisch-chemischen Untersuchungsstation des X. Armee-Corps im Juli 1897 eine Nachprüfung des fraglichen Wasserreinigungsverfahrens vorgenommen, deren Ergebniss im Allgemeinen ein recht günstiges war, und nur zu einigen leicht zu beseitigenden Ausstellungen Veranlassung bot.

Inzwischen hatte jedoch eine weitere Umgestaltung der zur praktischen Anwendung des Verfahrens dienenden Geräthschaften stattgefunden, und ich hielt es daher Angesichts der grossen Wichtigkeit der ganzen Frage für angezeigt, eine nochmalige eingehende Untersuchung des letzteren vorzunehmen, und zwar um so mehr, als wir im Juli 1897 nicht genügend Zeit gehabt hatten, unsere Aufgabe in völlig erschöpfender Weise zu lösen.

Auf mein bezügliches Ansuchen wurde mir von der Oranien-Apotheke von Dr. Kade in Berlin (Inhaber Hr. Dr. F. Lutze) in der entgegenkommendsten Weise zuerst Mitte December 1898 ein „Etui" neuester Construction mit den Schumburg'schen Reagentien zur Herstellung keimfreien Trinkwassers übersandt, und ich unterlasse nicht, auch an dieser Stelle dem Hrn. Einsender hierfür meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Das Etui, welches für einen Militär-Radfahrer bestimmt ist, besteht aus einer Tasche von braunem Segeltuch, deren Ecken mit schwarzen Lederstreifen wasserdicht verschlossen sind. Sie ist 23 cm lang, 14 cm hoch und 9 cm breit, hat also ungefähr die Gestalt der neuen Taschen für die Sanitätsmannschaften (früheren Lazarethgehülfen). Der vorn und seitlich übergreifende Deckel wird mit 2 Schnallen verschlossen. Auf ihm befinden sich 2 Lederschlaufen, die dazu dienen, das Etui an der hinteren (dem Fahrer zugewandten) Seite der Lenkstange des Fahrrades anzuschnallen. Eine fernere Schlaufe an der Rückseite dient zur Befestigung an der vorderen senkrechten Radstange. Der Inhalt des Etuis besteht aus:

6 Blechschachteln (13 : 5·5 : 3 cm) mit Bromlösung,
1 Blechschachtel (13 : 3 : 2 cm) mit Maassinstrumenten,
2 Lederhülsen, für je 6 Glasröhrchen von 7 cm Länge passend.

In jeder der 6 Blechschachteln befinden sich, in Wellpapier verpackt, 2 zugeschmolzene, mit concentrirter Brom-Bromkalilösung (Brom 21·91; Bromkali 20·0; Aqua ad 100·0) gefüllte, unten abgerundete Glascylinder,



die oben mit einem gekehlten Hals versehen sind. An dieser verjüngten Stelle ist das Glas leicht kreisrund geritzt, so dass es hier durch Abbrechen leicht geöffnet werden kann. In den Röhrchen befinden sich 22 ccm (27 grm) der Bromlösung, eine Menge, die genügen soll, sämmtliche pathogenen Keime in 100 Liter Wasser abzutödten.

Die Instrumentenschachtel enthält aussen einen Hornspatel zum Umrühren der Lösungen, innen ein Messglas (zu 10 ccm) und eine henkelartige Blechklemme zum leichteren Handhaben des Messglases.

In den beiden Lederhülsen stecken, nach Art der Patronen in einer Jagdtasche, je 6 kurze, dickwandige Reagensgläser, die mit einem Kork verschlossen sind. In jedem Röhrchen befinden sich 12 grm einer gepulverten Salzmischung (Natr. sulfuros. 0·095; Natr. carbon. sicc. 0.04; Mannit 0·025), welche genügt, 100 Liter Bromlösung zu neutralisiren.

Das Gewicht des ganzen Etuis beträgt 1841 grm. Der gesammte Inhalt soll hinreichen, 1200 Liter Wasser von allen pathogenen Keimen zu befreien, eine Wassermenge, die dem Tagesbedarf eines Friedensbataillons an Trinkwasser entsprechen würde. Die Kosten der ganzen Tasche betragen im Einzelverkauf 25, bei einer grösseren Anzahl 22·50 Mk.; eine Neufüllung sämmtlicher Röhrchen 10 Mk. bezw. 7·50 Mk.

Die Benutzung der Tasche ist eine sehr einfache und folgendermaassen gedacht: Der betreffende Radfahrer füllt sein graduirtes Kochgeschirr mit 1 Liter Wasser, bricht ein Bromröhrchen auf, taucht die Spitze desselben nach unten in das Wasser und lässt den Inhalt in dieses auslaufen, was in sehr kurzer Zeit geschehen ist. Darauf gründliches Umrühren des Gemisches (entweder mit dem Hornspatel, einem Löffel oder dergl.). Alsdann vertheilt er mittelst des beigegebenen Messglases je 10 ccm dieser „Stammlösung“ an die Soldaten, die inzwischen mit ihren ebenfalls geaichten Kochgeschirren angetreten sind, in denen sich je 1 Liter des zu desinficirenden Wassers befindet. Dieses Gemisch wird ebenfalls gut umgerührt und das Brom 5 Minuten einwirken gelassen. Alsdann erfolgt die Neutralisation bezw. Bindung des Broms in den einzelnen Kochgeschirren durch Zusatz von 10 ccm des in einem zweiten Kochgeschirr oder anderen Gefässe in 1 Liter Wasser gelösten Neutralisirungssalzes. Diese Lösung darf aber erst dann erfolgen, wenn das verdächtige Wasser zuvor durch 10 ccm Bromlösung ebenfalls nach 5 Minuten sterilisirt ist. Dieser wichtige Umstand war in der uns seiner Zeit zugegangenen Anweisung über den Gebrauch der Tasche nicht ausdrücklich erwähnt! 2 Minuten nach Zusatz der Salzlösung zu den erstgenannten Kochgeschirren ist das desinficirte Wasser zum Genuss fertig.

Bei der neuerlichen Nachprüfung des Verfahrens liess ich mich in erster Linie von rein praktischen Gesichtspunkten leiten. Die früheren Versuche im Juli 1897 hatten nämlich ergeben, dass das Verfahren bei Anwendung destillirten Wassers stets ein einwandsfreies positives Ergebniss lieferte. Es wurden daher diesmal nur natürliche Wässer zur Prüfung herangezogen, und zwar, um allen Möglichkeiten Rechnung zu tragen, Proben von Quellwässern und Oberflächenwässern (fliessenden und stagnirenden) — nämlich:

1. Leitungswasser aus der hiesigen städtischen Wasserleitung (Grundwasser aus der Feldmark des Nachbardorfes Ricklingen —);
2. Wasser aus dem Ihmefluss;
3. Wasser aus dem Leinefluss;
4. Teichwasser aus der Nachbarstadt Linden;
5. Teichwasser aus dem sogenannten Welfengarten in Herrenhausen;
6. Wasser von überschwemmten Wiesen.

Von pathogenen Bakterienarten kamen zur Verwendung:

1. Reinculturen von Choleravibrionen verschiedener Herkunft;
2. „ „ Typhusbacillen „ „;
3. „ „ Staphylococcus pyogenes aureus.

Ich glaubte, mich auf diese wenigen bakteriellen Probeobjecte beschränken zu sollen, da in unseren Klimaten andere gelegentlich im Wasser auftretende Krankheitserreger kaum, oder doch nur sehr selten, in Frage kommen dürften. Die Plasmodien der Malaria und die unbekannten Ruhrerreger, sowie andere acute Krankheiten der Verdauungsorgane (Sommerdiarrhöen, Weil'schen Ikterus u. dergl.) erzeugende Mikroorganismen werden ja durch das Bromverfahren sicherlich ebenfalls unschädlich gemacht.

Die Versuche selbst wurden in der Weise angestellt, dass zunächst in 5 gläserne, mit Deckel versehene, nicht sterilisirte Standgefässe je 1 Liter der zu untersuchenden Wasserart verbracht wurde. 2 von ihnen erhielten einen Zusatz von 1 bis 2mal 24stündigen Cholerapeptonwasserculturen, sowie ebensolchen Typhusbouillonculturen in abgemessenen Mengen. Von diesen letzten Wasserproben, sowie von einer dritten ohne Zusatz, wurde darauf je 1 ccm zur Controle entnommen, in verflüssigte Gelatine übertragen und in Petri'sche Schälchen zu Platten ausgegossen, die bei 20° im Brütschrank verblieben.

In dem 4. und 5. Standgefässe wurde alsdann die Bromstammlösung und die Lösung des Salzes ohne vorherige Bromirung des betreffenden Wassers hergestellt, und nunmehr 10 ccm der Bromlösung den ersten 3 Gefässen unter Umrühren zugesetzt. Nach 5 Minuten erfolgte die Neutralisirung des Broms durch die gleiche Menge der Salzlösung, und



nach ferneren 2 Minuten die Aussaat und weitere Behandlung der Proben, wie bei den Controlen angegeben. Die Beobachtung sämmtlicher Aussaaten, auch in den späteren Versuchsreihen, erstreckte sich auf 8 Tage, um nicht eine blosse Wachsthumshemmung der Keime mit deren Abtödtung zu verwechseln.

Die folgenden Tabellen enthalten die Anordnung und das Ergebniss der jedesmaligen Versuchsreihen und Einzelversuche, sowie die gleichzeitig ermittelte chemische Beschaffenheit der betreffenden Wasserarten.

I. Versuchsreihe.

Tabelle I.

Leitungswasser.

Organische Substanz	Chlor	Schwefelsäure	Salpetersäure	Salpetrige Säure	Ammoniak	Gesammthärte	Bleibende Härte	Calcium	Magnesium
0·853	10·4	14·8	Spuren	frei	frei	20·72°	13·44°	18·84	1·34

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0[1]	S 0	S +	2×24 stünd. Cholerapepton-wassercultur.
		Ch 0	Ty +	„ Typhusbouill.-Cult.
2.	S + (4)	S + Ch +	„ ∞	
3.	S + (4)	„	„	
4.	S + (18)	Verfl.	„	
6.	S + (54)	„	„	
8.	S + (58)	„	„	

B. Nach Schumburg behandelt.

1.	S 0	S + Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	„	S + (50) Ch 0	„ „	Salz löst sich schwer. Lösung milchig getrübt.

[1] S = Saprophyten bezw. Wasserbakterien. Ch = Choleravibrionen. Ty = Typhusbacillen. Verfl. = Verflüssigung.



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
3.	S + (90)	S + (54) Ch 0	S 0 Ty 0	
4.	S + (94)	S + (55) Ch 0	S + Ty 0	
6.	"	"	S + Ty ?	Wenige Colonieen.
8.	"	"	S + Ty +	

Aus der Tabelle I geht hervor, dass in dem ziemlich harten Leitungswasser die Choleravibrionen sicher abgetödtet worden sind, wogegen die Typhusbacillen nur eine allerdings ziemlich beträchtliche Wachsthumshemmung erfahren haben. Denn erst am 8. Beobachtungstage fanden sich in der bezüglichen Platte eine Anzahl Typhuscolonieen, deren Wachsthum jedoch ein verhältnissmässig kümmerliches war.

Die Controlaussaaten hatten durchweg ein positives Ergebniss, doch war die Zahl der gewachsenen unschädlichen Saprophyten nur eine verhältnissmässig geringe (58 Keime am 8. Beobachtungstage). Die Choleraplatte war durch Saprophyten und Choleravibrionen am 4. Tage verflüssigt; die Typhusplatte sogar schon am 2. Tage.

Eine Verminderung der Saprophyten in den nach Schumburg behandelten Aussaaten gegenüber den Controlen war in der Platte „ohne Zusatz" nicht zu erkennen; im Gegentheil betrug ihre Zahl in den ersteren sogar etwas mehr (94 gegen 58). Deutlich war die Abnahme der Saprophyten in den nach Schumburg behandelten Cholera- und Typhusplatten; denn bei ersteren waren am 4. Tage nur 55 Colonieen zu zählen, während die Controle am 4. Tage bereits verflüssigt war. Bei der Typhusplatte konnten am 4. Tage erst einige verflüssigende und nicht verflüssigende saprophytische Bakterien festgestellt werden, wogegen die zugehörige Controlplatte schon am 2. Tage unzählige Keime enthielt.

Tabelle II und III enthalten die gleichartigen Versuche mit fliessenden Wässern.

Tabelle II. **Ihmewasser.**

Organische Substanz	Chlor	Schwefelsäure	Salpetersäure	Salpetrige Säure	Ammoniak	Gesammthärte	Bleibende Härte	Calcium	Magnesium
0·764	9·94	14·6	frei	frei	frei	15·68°	10·64°	12·46	2·3



A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch +	S + Ty +	2 × 24 stünd. Choleraptonwassercultur. „ Typhus-Bouilloncult.
2.	S ∞	S ∞ Ch ∞	S ∞ Ty ∞	
3.	Verfl.	Verfl.	Verfl.	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	S + (wenige Col.)	S + (wenige Col.) Ch 0	S + (wenige Col.) Ty 0	Lösung weniger getrübt
3.	„	S + („) Ch 0	S + („) Ty 0	
4.	„	„	„	
6.	„	„	„	
8.	„	„	„	

Das Ergebniss des Versuches war ein günstigeres als das des ersten. Vor allen Dingen hatte dies Mal in den bromirten Wasserproben eine Abtödtung der Choleravibrionen und Typhusbacillen stattgefunden. Auch die Zahl der Wasserbakterien war im Vergleich mit den Controlen stark herabgesetzt. Denn während in letzteren schon am 2. Tage unzählige Colonieen angegangen waren, enthielten die bromirten Aussaaten am Ende der Beobachtungszeit nur eine geringe Anzahl von Wasserbakterien.

Ein übereinstimmend gutes Ergebniss wurde bei dem nächsten Versuch mit Leinewasser erzielt, wie Tabelle III ergiebt.

Tabelle III.

Leinewasser.

Organische Substanz	Chlor	Schwefelsäure	Salpetersäure	Salpetrige Säure	Ammoniak	Gesammthärte	Bleibende Härte	Calcium	Magnesium
1·229	9·23	13·2	Spuren	frei	frei	14·0°	7·84°	13·104	0·64



A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch +	S + Ty +	24 std. Chol.-Peptoncultur. „ Typhus-Bouilloncult.
2.	S +	S + Ch +	S + Ty +	
3.	Verfl. ∞	Verfl. ∞	Verfl. ∞	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	S + (80)	S + Ch 0	S + Ty 0	
3.	S + (82)	S + Ch 0	S + Ty 0	
4.	S + (90)	S + (44) Ch 0	S + (78) Ty 0	
6.	S + (95)	S + (45) Ch 0	Verfl.	
8.	S + (95)	„	—	

Cholera- und Typhusbacillen sind wiederum abgetödtet und die Saprophyten erheblich vermindert, wie namentlich aus der Platte „ohne Zusatz“ zu ersehen ist, indem am 8. Tage nur 95 Colonieen der Zahl ∞ der bezüglichen Controle gegenüberstehen.

Es wurde hierauf zur Prüfung der aus stagnirenden Wässern entnommenen Wasserproben geschritten; die Versuchsanordnung im Einzelnen blieb dabei genau dieselbe.

Tabelle IV.

Teichwasser Linden.

Organische Substanz	Chlor	Schwefelsäure	Salpetersäure	Salpetrige Säure	Ammoniak	Gesammthärte	Bleibende Härte	Calcium	Magnesium
3·524	12·7	29·0	frei	frei	ca. 0·4	31·36°	28·56°	28·34	2·15

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch +	S + Ty +	24 std. Cholera-Peptoncultur. „ Typhus-Bouilloncult.
2.	S +	„	„	
3.	Verfl.	Verfl.	Verfl.	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	S +	S + Ch 0	S + Ty +	Starke Trübung, langsame Lösung.
3.	S +	S + Ch 0	S + Ty +	
4.	S + (298)	S + (187) Ch 0	S + (550) Ty ∞	
6.	S + (310)	S + (190) Ch 0	Verfl.	
8.	„	„	—	

Zu unserer grossen Ueberraschung hatte, wie Tabelle IV lehrt, das Bromverfahren bei den Typhusbacillen abermals versagt, und schon am 2. Beobachtungstage fanden sich zahlreiche Typhuscolonieen in der Platte, die immermehr zunahmen und am 4. Tage die Zahl ∞ erreicht hatten. Die Choleravibrionen dagegen waren wiederum vernichtet, und die Saprophyten sehr bedeutend an Zahl vermindert.

Tabelle V.

Teichwasser Herrenhausen.

Organische Substanz	Chlor	Schwefelsäure	Salpetersäure	Salpetrige Säure	Ammoniak	Gesammt-Härte	Bleibende Härte	Calcium	Magnesium
1·32	11·36	16·6	frei	Spuren	Spuren	16·92°	13·44°	14·22	1·92

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch +	S + Ty +	24 std. Cholera-Peptoncultur. „ Typhus-Bouilloncultur.
2.	S +	„	„	
3.	Verfl. ∞	Verfl. ∞	Verfl. ∞	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	S +	S + Ch 0	S + Ty 0	
3.	S +	S + Ch 0	S + Ty 0	
4.	S + (89)	S + (98) Ch 0	S + (5) Ty 0	
6.	S + (89)	Verfl.	Verfl.	
8.	„	„	—	

Bei diesem Versuche erwiesen sich merkwürdiger Weise wieder beide pathogenen Bakterienarten in dem nach Schumburg behandelten Wasser abgetödtet. Im Uebrigen war das Ergebniss dasselbe, wie in Tabelle IV angeführt.

Bei dem nächsten Versuche handelte es sich um Wasser, welches durch Stauung aus der Leine oberhalb Hannovers auf die Nachbarwiesen geleitet wird. Von dieser Probe liegt leider keine chemische Untersuchung vor; auch geschah die Infection mit Aufschwemmungen von frischen Agarculturen (Cholera und Typus) in sterilem destillirten Wasser.

Tabelle VI. **Wiesenwasser.**

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch +	S + Ty ?	Aufschwemmung von 24 std. Agarcult. i. ster. dest. Wasser.
2.	S ∞	S ∞ Ch ∞	S ∞ Ty ∞	
3.	Verfl.	Verfl.	Verfl.	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	



B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	„	S + (2) Ch 0	S + 1 Ty 0	
3.	S + (8)	S + (6) Ch 0	S + (10) Ty 0	
4.	S + (19)	S + (58) Ch 0	S + (152) Ty ?	
6.	„	„	„	
8.	S + (21)	S + (61) Ch 0	S + (168) Ty ?	

Während die Controlen wie früher üppiges Wachsthum darboten, war das Resultat der bromirten Aussaaten kein eindeutiges. Die Platte ohne Zusatz, sowie die cholerahaltige liessen zwar eine ausgesprochene Verminderung der Wasserbakterien (21 bezw. 61 am 8. Tage) und Abtödtung der Choleravibrionen erkennen, dagegen waren in der Platte mit Typhus vom 4. Tage ab Colonieen in grosser Zahl angegangen, die ein durchaus typhusähnliches Aussehen besassen. Die betreffende Spalte in der Tabelle VI enthält daher ein Fragezeichen.

Es handelte sich nun vor Allem darum, zu ermitteln, durch welche Einflüsse die ungleichmässige Wirkungsweise des Broms in den betreffenden Wasserarten hervorgerufen sei. Ohne Weiteres war es auffällig, dass gerade die beiden härtesten Wasserarten, nämlich das Teichwasser Linden und das Leitungswasser, bezüglich der keimtödtenden Wirksamkeit des Broms ein negatives Ergebniss geliefert hatten. Ersteres besass eine Gesammthärte von 31·36°, letzteres von 20·72°. Sie waren also durchschnittlich doppelt so hart, wie die übrigen Wasserarten. Bei dem Teichwasser Linden kam ausserdem, im Gegensatz zu den übrigen Wasserarten, noch sein Gehalt an Ammoniak (etwa 0·4) in Betracht, der in erster Linie zur Bindung des Broms beigetragen haben wird. Die bei dem Wiesenwasser zweifelhaft gebliebene Wirkung des Broms lässt sich nur vermuthungsweise erklären, wenn man etwa annimmt, dass aus dem Wiesenterrain vielleicht grössere Mengen „organischer Substanz" in das Wasser übergegangen waren und das Brom neutralisirt hatten. Möglicher Weise konnte auch, aus demselben Grunde, die eiweiss- und salzhaltige Nährflüssigkeit der Cholera- und Typhusculturen, oder endlich die angewandte Brommenge eine gewisse Schuld an dem theilweisen Versagen der Methode gehabt haben.



Bei der II. Versuchsreihe wurde demnach der Bromzusatz vermehrt; und zwar sofort $1^1/_2$ Messgläser = 15 ccm den betreffenden Proben zugesetzt und im Uebrigen, wie oben angegeben, verfahren; nur mit der Aenderung, dass Aufschwemmungen des Infectionsmateriales in sterilem destillirten Wasser zur Anwendung kamen. Indess beschränkte ich mich dies Mal auf 3 Wasserarten, und zwar diejenigen, welche bei der ersten Versuchsreihe das schlechteste Resultat gegeben hatten; das waren 1. Leitungswasser, 2. Teichwasser Linden und 3., weil zugleich am meisten verunreinigt, Ihmewasser.

II. Versuchsreihe.

Tabelle VII (A).

Leitungswasser.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S + Ch +	S + Ty +	Aufschw. v. 2 × 24 std. Agar-Cultur in steril. dest. Wasser.
2.	S + (12)	S + (21) Ch ∞	S + (18) Ty ∞	
3.	S + (61)	S + (45) Ch ∞	S + (125) Ty ∞	
4.	S + (95)	S + (120) Ch ∞	S + (230) Ty ∞	
6.	S + (112)	S + (210) Ch ∞	S + (318) Ty ∞	
8.	„	„	„	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	15 ccm Bromlösung. 15 „ Salzlösung.
2.	S 0	S 0 Ch 0	S + (2) Ty 0	Gelbfärbung bleibt etwa 2 Minuten.
3.	S 0	S + Ch 0	S + Ty ?	
4.	S + (6)	S +(einzelne Col.) Ch 0	S + Ty ?	
6.	S + (6)	S + („) Ch 0	„	
8.	S + (8)	„	„	



Aus der vorstehenden Tabelle ist ersichtlich, dass auch der vermehrte Zusatz des Broms keine völlig sichere Abtödtung der Typhusbacillen bewirkt hatte. Jedenfalls war in der betreffenden Platte vom 3. Tage ab eine Anzahl Keime vorhanden, die nicht bestimmt von Typhuscolonieen unterschieden werden konnten. In der Spalte für typhushaltiges Wasser sind daher an den bezüglichen Stellen Fragezeichen eingetragen.

Es erschien unter diesen Umständen angezeigt, den betreffenden Versuch noch einmal zu wiederholen.

Tabelle VII (B).

Leitungswasser.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S + Ty +	Aufschw. v. 2×24std. Agar-Cultur in steril. dest. Wasser.
2.	S +	S + Ch ∞	S + Ty ∞	
3.	„	S + Ch ∞	S + Ty ∞	
4.	S + (87)	„	„	
6.	„	„	„	
8.	S + (115)	„	„	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	15 ccm Bromlösung. 15 „ Salzlösung.
2.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	Gelbfärbung 1/2 Minute nach Zusatz des Broms.
3.	S +	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	
4.	S + (4)	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	
6.	S + (6)	S + Ch 0	S + Ty 0	
8.	S + (27)	S + Ch 0	S + Ty 0	

Wie ein Blick auf die vorstehende Tabelle lehrt, sind nunmehr die Cholera- und Typhusbacillen abgetödtet worden. Hinzugefügt sei, dass bei der erhöhten Menge des Broms eine etwa $^1/_2$ Minute andauernde Gelbfärbung des Wassers hervorgerufen wurde.



Tabelle VIII (A).

Teichwasser Linden.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch ?	S + Ty +	Wasser enthielt viele grüne Blättchen, daher durch ein Mullstück filtrirt.
2.	S + (2000)	S + Ch ∞	S + Ty ∞	Aufschwemmung wie vor.
3.	S + (2400)	S + Ch ∞	S + Ty ∞	
4.	Verfl.	Verfl.	Verfl.	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	15 ccm Bromlösung. 15 „ Salzlösung.
2.	S + (2)	S + (1) Ch 0	S + (3) Ty 0	
3.	S + (7)	S + (5) Ch 0	S + (3) Ty 0	
4.	„	„	„	
6.	„	„	„	
8.	S + (18)	S + (11) Ch 0	S + (10) Ty 0	

Hiernach war in dem Teichwasser alles Pathogene vernichtet; trotzdem hielt ich, um eine mögliche anderweitige Wirkung des Broms nochmals zu prüfen, die Wiederholung auch dieses Versuches für erwünscht.

Tabelle VIII (B).

Teichwasser Linden.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S 0 Ch 0	S ? S ?	Aufschw. von 24 std. Agar-Cultur in ster. dest. Wasser.
2.	S ∞	S ∞ Ch ∞	S ∞ Ty ∞	
3.	„	„	„	
4.	„	„	„	
6.	„	„	„	
8.	„	„	„	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S + Ch 0	S ? Ty ?	15 ccm Bromlösung. 15 „ Salzlösung.
2.	„	S + Ch 0	S 0 Ty 0	
3.	S +	S + Ch 0	S + Ty 0	
4.	S + (5)	S + Ch 0	S + (4) Ty 0	
6.	S + (10)	S + Ch 0	S + Ty 0	
8.	S + (11)	S + Ch 0	S + Ty 0	

Auch in diesem Versuche hatte das Brom eine prompte keimtödtende bezw. keimvermindernde Wirkung geäussert.

Der nächste Versuch erstreckte sich auf die Wasserproben aus dem Ihmefluss und schliesst zugleich die II. Versuchsreihe ab.

Tabelle IX.

Ihmewasser.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S +	S + Ch +	S + Ty +	Aufschw. 2×24 std. Agar-Cultur in steril. dest. Wasser.
2.	S ∞	S ∞ Ch ∞	S ∞ Ty ∞	
3.	Verfl.	Verfl.	Verfl.	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	15 ccm Bromlösung. 15 „ Salzlösung.
2.	S 0	S + Ch 0	S + Ty 0	
3.	S + (21)	S + Ch 0	S + Ty 0	
4.	S + (38)	S + (20) Ch 0	S + (8) Ty 0	
6.	„	„	„	
8.	S + (65)	„	„	

Das Ergebniss des Versuches war ebenso zufriedenstellend ausgefallen, wie die drei vorhergehenden.

Auf Grund der II. Versuchsreihe hätte man das Verfahren wohl als in jeder Beziehung den praktischen Bedürfnissen genügend betrachten können. Nichtsdestoweniger aber musste noch eine wichtige Frage beantwortet werden: Findet nach einer Auflösung des Neutralisirungssalzes in verdächtigem Wasser später eine Uebertragung pathogener Keime mit der Salzlösung in die bromirten, also desinficirten, Wasserproben statt, und sind diese Keime noch lebensfähig?

Die hierauf bezügliche Versuchseinrichtung war folgende: Je 1 Liter Leitungswasser wurde mit Cholera- bezw. Typhusculturen beschickt, in diesen nunmehr das Salz in entsprechender Menge gelöst, und dann wie bei den früheren Versuchen verfahren. Die Tabelle X giebt Aufschluss über das hierbei erzielte Resultat.

Tabelle X.

Leitungswasser.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	Wasser mit Cholera und Typhus inficirt, 15 ccm Brom zugesetzt, ausgesät.
2.	„	„	Kein Salzzusatz.
3.	„	„	
4.	„	„	
6.	S + Ch 0	S + Ty 0	
8.	„	„	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	Salz in cholera- bezw. typhushaltigem Wasser gelöst und dann 15 ccm dem bromirten Wasser zugesetzt.
2.	„	„	
3.	„	S 0 Ty +	
4.	„	S 0 Ty ∞	
6.	S + Ch +	S + Ty ∞	
8.	S + Ch ∞	S + Ty ∞	

Nach Tabelle X A ist das inficirte Wasser durch den Bromzusatz gereinigt worden, d. h. Cholera und Typhus erwiesen sich als abgetödtet.

Aus der Tabelle X B dagegen ist zu entnehmen, dass vom 6. Tage ab in dem vorher desinficirten Wasser von Neuem Choleracolonieen angegangen sind, und am 8. Tage bis zu ∞ sich vermehrt hatten. Die Typhusbacillen waren indess schon am 3. Tage zu sichtbaren Colonieen entwickelt und erreichten am 4. bereits die Zahl ∞.

Daraus folgt, dass das Salz an sich keinerlei desinficirende Wirkung auf die Cholera- und Typhusbacillen ausgeübt hat. Das verzögerte Wachsthum der betreffenden Keime lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass die Bindung des Broms nicht sofort eingetreten ist, sondern letzteres noch eine kurze Zeit seine schädigende Wirkung hat geltend machen können. Es darf also niemals das Salz in verdächtigem Wasser gelöst werden, ehe dieses nicht durch Bromzusatz desinficirt worden ist, weil sonst, wie in dem letzten Versuch, eine Wiederinfection des gereinigten Wassers stattfindet.

Unter Berücksichtigung der in den bisherigen Versuchen gemachten Beobachtungen wurde nunmehr zu einer III. Versuchsreihe geschritten.

In dieser wurde im Allgemeinen das frühere Verfahren innegehalten, jedoch unter folgenden Abweichungen:

1. Zur Infection dienten aussschliesslich Aufschwemmungen von 1 bis 2 mal 24 stündigen Agarculturen von Cholera- und Typhusbacillen in sterilem, destillirtem Wasser.

2. Das Neutralisirungssalz wurde Anfangs in vorher bromirtem Wasser, später in erwärmtem, destillirtem Wasser aufgelöst.

3. Es kamen (bestimmte Fälle ausgenommen) nur 10 ^{ccm} Brom- und Salzlösung zur Anwendung.

III. Versuchsreihe.

Tabelle XI.

Leitungswasser.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S + (1140)	S + Ch +	S + Ty +	
2.	„	Verfl. ∞	S + Ty ∞	
3.	Verfl.	—	Verfl.	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	



B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	10 ccm Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
2.	S + (12)	S + (10) Ch 0	S + (3) Ty 0	Salz in bromirtem Wasser gelöst, milchig getrübt.
3.	S + (14)	S + (23) Ch 0	S + (6) Ty 0	
4.	S + (16)	S + (26) Ch 0	S + (14) Ty 0	
6.	S + (35)	S + (33) Ch 0	S + (21) Ty 0	
8.	S + (42)	S + (35) Ch 0	S + (31) Ty 0	

Bei dieser Versuchsanordnung hatte das Brom seine volle keimtödtende Wirkung wiederum geäussert. Derselbe Versuch wurde jedoch des Vergleichs wegen mit Teichwasser Linden, bei dem, wie aus der I. Versuchsreihe ersichtlich, das Verfahren versagt hatte, wiederholt. Er hatte diesmal ein ebenso befriedigendes Ergebniss wie der vorstehende, und ich nehme deshalb von der Wiedergabe der betreffenden Tabelle Abstand.

Um aber zu sehen, ob nicht doch noch vereinzelte Cholera- und Typhuskeime in den betreffenden Wasserarten lebensfähig geblieben seien und unter besseren Wachsthumsbedingungen sich vermehren dürften, wurden die Gefässe (Tabelle XI) mit 1 Procent Pepton und $^1/_2$ Procent Kochsalz beschickt, auf 24 Stunden in den Brütschrank gestellt und alsdann Aussaaten gemacht.

Als gleichzeitig mittelst steriler Pipette aus dem cholerahaltigen Gefäss einige Cubikcentimeter Wasser in ein Reagensglas übertragen und mit reiner Schwefelsäure versetzt wurden, ergab sich zu unserer grössten Ueberraschung deutliche Cholerarothreaction!

Den Erfolg der Aussaaten enthält die nächste Tabelle XII.

Darnach zeigte auch die Choleraplatte schon am 1. Beobachtungstage reichliches Wachsthum und war theilweise verflüssigt. Die Beurtheilung der Typhusplatte war in Folge der in derselben Zeit eingetretenen gänzlichen Verflüssigung schwierig, doch schienen auch in ihr zahlreiche Typhuscolonieen gewachsen zu sein.



Tabelle XII.

Leitungswasser. Anreicherungsverfahren.

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	—	S + (z. Th. vfl.) Ch +	S + (Verfl.) Ty ?	
2.	—	Verfl.	—	
3.	—	—	—	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

Wie war nun dieses verblüffende Ergebniss des letzten Versuches zu erklären? Waren wirklich vereinzelte Choleravibrionen lebensfähig geblieben, oder die ganze Menge derselben durch das Brom nur abgeschwächt, so dass der Pepton- und Salzzusatz zu dem Wasser genügte, um eine „Anreicherung" oder ein Wiederaufleben jener hervorzurufen; oder vermochte allein schon die erhöhte Temperatur des Brütschrankes dies zu bewirken; oder war endlich in dem infectiösen Aussaatsmaterial selbst der Grund für das Fehlschlagen der Bromwirkung zu suchen?

Nach einer persönlichen Mittheilung des Oberstabsarztes Schumburg ist auch von einer anderen Seite schon früher eine ähnliche Beobachtung bei der Nachprüfung seines Verfahrens gemacht worden, die Schumburg damit erklärte, dass in den betreffenden Aufschwemmungen sich gröbere Bröckel u. s. w. befunden hätten, die eine genügende Einwirkung des Broms nicht zu Stande kommen liessen.

Da letzteres mir ebenfalls als das Wahrscheinlichste erschien, so wurde der folgende Versuch in der Weise angestellt, dass zunächst je 1 Liter Wasser einen Zusatz von Cholera- und Typhusaufschwemmungen erhielt. Diese waren, wie früher, so bereitet, dass das sterile Wasser in die Agarröhrchen hineingegossen und alsdann die Culturen mit einem sterilen Glasstabe von der schrägen Agaroberfläche abgeschabt und in dem sterilen Wasser vertheilt wurden. Dieses wurde alsdann in den Standgefässen mit dem Liter Wasser vermischt und letzteres darauf durch je ein doppeltes Filter aus Fliesspapier gegeben, wodurch die gröberen Agarbröckel oder zusammenhängende Culturfetzen zurückgehalten wurden. Das Filtrat erschien in der That auch nur leicht und gleichmässig getrübt und enthielt bei der mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen nur die betreffenden Mikroorganismen, aber keinerlei sonstige Beimengungen.

Dann erfolgte die Controlaussaat, sowie Bromirung und Neutralisirung der beiden Wasserproben in der bekannten Weise. Die folgenden Tabellen ergeben das Nähere.



Tabelle XIII.

Teichwasser Linden.

A. Controle (filtrirt).

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	—	S + Ch ∞	S + Ty ∞	
2.	—	Verfl.	S + Ty ∞	
3.	—	—	—	
4.	—	—	—	
6.	—	—	—	
8.	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt (filtrirt).

Tag der Beobachtung	Ohne Zusatz	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	—	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	Salz in dest. warmen Wasser gelöst. Lösung erfolgt sofort, Trübung tritt nicht ein.
2.	—	„	„	
3.	—	S + (1) Ch 0	S + (2) Ty 0	
4.	—	S + (4) Ch 0	S + (4) Ty 0	
6.	—	S + (7) Ch 0	S + (8) Ty 0	
8.	—	S + (10) Ch 0	S + (23) Ty 0	

Das in dem Schema B aufgeführte Wasser liess bei der sofortigen Aussaat (von einigen Saprophyten abgesehen) keinerlei Wachsthum in den fraglichen Platten erkennen. Es diente zum Ausgangspunkte der weiteren Untersuchungen. Das typhushaltige Wasser, sowie die eine Hälfte des mit Cholerabacillen beschickten Wassers erhielten den oben genannten Pepton-Salzzusatz, die andere nicht. Alle drei Proben kamen darnach 24 Stunden in den Brütschrank. Die am nächsten Tage vorgenommene Cholerarothreaction fiel jetzt bei beiden Proben negativ aus, und trat auch nach 48 Stunden nicht ein.

In den gleichzeitig (nach 24 Stunden) gegossenen Platten blieb bei der Cholera ohne Peptonzusatz bis zum 6. Tage jegliches Wachsthum von Choleravibrionen aus. Dann trat Verflüssigung durch Saprophyten ein. Die beiden Platten mit Peptonzusatz waren bereits am 1. Tage verflüssigt, so dass ein bestimmtes Urtheil über das Wachsthum der einzelnen pathogenen Keime nicht gewonnen werden konnte. (Siehe die nächste Tabelle.)

Tabelle XIV.

Tag der Beobachtung	Cholera ohne Pepton	Cholera mit Pepton	Typhus mit Pepton	Bemerkungen
1.	S + (3) Ch 0	S Verfl. Ch ?	S ∞ Ty ?	
2.	„	—	—	
3.	„	—	—	
4.	S + (5) Ch 0	—	—	
6.	S Verfl. Ch 0	—	—	
8.	„	—	—	

Hiernach hat in der That das Vorhandensein gröberer Formbestandtheile in den infectiösen Aufschwemmungen, ganz allgemein ausgedrückt, die Bromwirkung in dem Grade beeinflusst oder abgeschwächt, dass einige lebensfähige Cholerakeime in den bezüglichen Wasserarten verblieben, die in Folge der Anreicherung die Rothreactin bewirkten. Wie dies zu erklären sei, mag dahingestellt bleiben. Dass bei den früheren Versuchen mit unfiltrirtem Infectionsmaterial (Tabelle VI B bis XII B) kein Wachsthum stattgefunden hat, könnte vielleicht auf den Nährboden, oder die niedrige Temperatur, bei der die Gelatineplatten gehalten werden mussten, zurückgeführt werden. Um dies zu widerlegen, waren noch folgende Versuche erforderlich.

Ein Liter Leitungswasser wurde zunächst mit unfiltrirter Choleraaufschwemmung vermischt und hiervon Controlen mit Gelatine, Agar, Bouillon und Peptonwasser angelegt. Darauf Behandlung des Wassers nach Schumburg und Aussaaten auf die eben genannten Nährböden. Ein Theil erhielt alsdann einen Zusatz von Pepton-Salzlösung in der früheren Weise, ein anderer nicht. Beide kamen darnach in den Brütschrank. Nach 24 Stunden gab das Gefäss mit Peptonzusatz schwache, aber deutliche Cholerarothreaction, wogegen das andere peptonfreie weder nach 24, noch nach 48 Stunden eine Rothfärbung eintreten liess. (Tab. XV.)

Während die Controlen in sämmtlichen Nährböden reichliches Wachsthum zeigten, waren bei den mit Brom behandelten Proben auf den festen Nährböden (Gelatine und Agar) nur spärliche Saprophyten, aber keine Cholerabacillen zur Entwickelung gekommen. Die Bouillonaussaat war schon am ersten Tage getrübt und enthielt eine reichliche Kamhaut, wogegen die Peptonlösung bis zum achten Beobachtungstage völlig klar blieb. Von beiden war gleichzeitig auch keine Cholerarothreaction



zu erzielen. Um nun möglicher Weise doch noch lebensfähige spärliche Choleravibrionen erkennen zu können, wurden jetzt von dem Bouillonröhrchen Aussaaten mit 1 bezw. $^1/_2$ ^{ccm} in Gelatine gemacht. Sie enthielten vom ersten Tage verflüssigende und nicht verflüssigende Colonieen, unter denen sich aber bei der weiteren Untersuchung keine Choleravibrionen befanden.

Tabelle XV.

Leitungswasser + Choleraaufschwemmung (unfiltrirt).

A. Controle.

Tag der Beobachtg.	Nährböden				Bemerkungen
	Gelatine 20°	Agar 37·5°	Bouillon 37·5°	Peptonwasser 37·5°	
1.	S ∞ Ch ∞	S ∞ Ch ∞	+ +	+ +	
2.	Verfl.	„	—	—	
3.	—	—	—	—	
4.	—	—	—	—	
6.	—	—	—	—	
8.	—	—	—	—	

B. Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtg.	Gelatine 20°	Agar 37·5°	Bouillon 37·5°	Peptonwasser 37·5°	Bemerkungen
1.	S 0 Ch 0	S 0 Ch 0	S + trübe Ch 0	klar S 0 Ch 0	Salz in warm. Leitungsw. gelöst. Starke Trübung.
2.	„	S + (1) Ch 0	S + + Ch 0	„	10 ^{ccm} Bromlösung. 10 „ Salzlösung.
3.	S + (1) Ch 0	S + (2) Ch 0	—	„	
4.	„	„	—	„	
6.	S + (3) Ch 0	„	—	„	
8.	S + (11) Ch 0	S + (3) Ch 0	—	„	

Es folgt hieraus, dass nicht lediglich der Nährboden und die niedrige Temperatur eine Entwickelung der Cholerakeime in den früheren Versuchen verhindert hat, sondern dass wirklich eine Abtödtung vorliegt. Denn auch unter den so günstigen Bedingungen des letzten Versuches hat keinerlei Wachsthum der pathogenen Keime stattgefunden.

Schwerverständlich bleibt freilich, warum in dem peptonisirten Wasser die Cholerarothreaction positiv ausfiel, während die Aussaaten in Peptonwasser und in Bouillon, die doch unter den gleichen günstigen Verhältnissen sich befanden, diese Reaction nicht gaben. Dies lässt sich nur so erklären, dass eben in einer grösseren Menge Wasser doch noch



vereinzelte Bröckel der Cultur vorhanden waren, die dem Brom Widerstand geleistet haben.

Nachdem durch die bisherigen Untersuchungen der Beweis geliefert war, dass das Bromverfahren Reinculturen von Cholera- und Typhusbacillen in verschiedenen Wasserarten sicher zu vernichten im Stande ist, glaubte ich auch die wichtige Frage aufklären zu sollen, ob es auch ausreichen würde, mit Stuhlgang verunreinigtes Wasser für den Gebrauch unschädlich zu machen. Selbstverständlich können von derartigen Wässern überhaupt nur solche in Betracht kommen, welche nicht wegen Beimengungen grobsinnlicher Art (Missfärbung, Trübung, üblen Geruch oder dergl.) ohne Weiteres zu verwerfen sind.

Es wurde daher zunächst gewöhnlicher Stuhlgang mit Wasser bis etwa zur Beschaffenheit eines Cholerastuhles verdünnt und sterilisirt. Dann erhielt er einen reichlichen Zusatz von filtrirter Cholera-aufschwemmung. Von diesem Stuhlgange wurde je 1 Liter Wasser so viel zugesetzt, dass das Wasser keine besonders auffällige Farbenveränderung, oder stärkere Trübung zeigte. Nebenbei wurde auch eine filtrirte Aufschwemmung von Staphylococcus pyogenes aureus (frische Agrarcultur) mit 1 Liter Wasser vermischt und dann beide Proben wie früher behandelt.

Tabelle XVI.

Leitungswasser. A. Controle.

Tag der Beobachtung	Cholerastuhl	Staphylococc. pyog. aureus	Bemerkungen
1.	S + Ch +	S + St ∞	Stuhl sterilisirt. Zusatz einer filtrirten Choleraaufschwemmung.
2.	S + Ch ∞	Verfl.	Staphylococcus in sterilem, dest. Wasser aufgeschwemmt, filtrirt.
3.	Verfl.	—	
4.	—	—	
5.	—	—	
6.	—	—	
	B. Nach Schumburg behandelt.		
1.	S 0 Ch 0	S 0 St 0	Salz in bromirtem, warmem Wasser gelöst. Lösung sehr schnell.
2.	S + (2) Ch ?	„	
3.	S + (4) Ch + (52)	S + (1) St 0	
4.	S + (8) Ch + (64)	S + (7) St 0	
6.	S + (12) Ch + (64)	S + (10) St 0	
8.	Verfl.	S + (15) St 0	



Das ungünstige Resultat (Schema B) lässt sich nur so verstehen, dass im Verhältniss zu der Wassermenge das Stuhlgemisch (20 bis 30 ^{ccm}) doch zu reichlich bemessen war. Die darin enthaltenen Eiweissstoffe, Salze u. s. w. haben offenbar sofort einen Theil des Broms gebunden und hierdurch dessen Wirkung so herabgesetzt, dass eine Vernichtung der Choleravibrionen nicht erfolgen konnte. Die Staphylokokken waren dagegen abgetödtet.

Ein Theil des bromirten cholerahaltigen Wassers hatte einen Zusatz von Pepton und Salz in dem früheren Verhältniss erhalten und blieb 24 Stunden im Brütschrank. Die alsdann angestellte Reaction ergab eine starke Rothfärbung. Ein anderer Theil des Wassers ohne Peptonzusatz zeigte dagegen trotz 48stündigem Verweilens im Brütschrank an keinem der beiden Tage auch nur eine Spur von Rothreaction. Hinzugefügt wird ausdrücklich, dass der verdünnte Stuhl an sich vor Beginn des Versuchs ebenfalls keine Indolreaction geliefert hatte.

In Rücksicht auf die Thatsache, dass auch durch den Urin der Kranken mitunter virulente Typhusbacillen ausgeschieden werden,[1] und somit gelegentlich eine Infection des Wassers stattfinden kann, wurde im nächsten Versuch auch diesem Umstande Rechnung getragen.

In sterilem Gefäss aufgefangener Urin erhielt einen reichlichen Zusatz einer filtrirten Aufschwemmung einer 24stündigen Typhus-Agarcultur in in sterilem, destillirtem Wasser. 50 ^{ccm} hiervon wurden mit je 1 Liter Leitungswasser vermischt und hiervon Controlen zu je 1 ^{ccm} gegossen.

Darauf Bromirung und Neutralisirung der einen Wasserprobe mit 15 ^{ccm}, der anderen mit 25 ^{ccm} Brom- und Salzlösung (Salz in 50 ^{ccm} warmem, destillirtem, sterilem Wasser gelöst).

Während die beiden Controlplatten schon am zweiten Tage unzählige Typhuscolonieen enthielten, waren in den Aussaaten von den beiden bromirten Wasserproben nur harmlose Saprophyten in mässiger Menge, aber keine einzige Typhuscolonie zur Entwicklung gekommen. Das Brom hatte also trotz dem Stickstoff-, Salz- u. s. w. Gehalt des inficirten Urins zur Abtödtung des Typhuserregers genügt. Von der Wiedergabe der betreffenden Tabelle sehe ich ab.

Es kam aber weiter darauf an, zu prüfen, ob sich das Verfahren auch bei Anwendung grösserer Mengen Wasser auf einmal bewähren würde.

Dies geschah durch nachfolgende Versuchsanordnung: In ein grosses Blechgefäss wurden 40 Liter Leitungswasser verbracht und dieses mit stark cholerahaltigem Stuhlgang vermischt, der, wie bei dem früheren

[1] J. Petruschky, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII. Nr. 14.



Versuch (Tabelle XVI) beschrieben, hergestellt war. Auf Grund des Resultats dieser Tabelle (B) wurde jedoch dies Mal nur so viel von dem Stuhlgemisch dem Wasser zugesetzt, dass in diesem nur einzelne feine Flöckchen, im Uebrigen aber keine Farbenveränderung und Trübung zu erkennen waren. Darauf Verfahren in der früheren Reihenfolge; nur mit dem Unterschiede, dass zu den 40 Litern Wasser 450 ccm Brom- und dementsprechend 450 ccm Salzlösung zugesetzt wurden.

Ausserdem wurde nochmals eine filtrirte Typhusaufschwemmung in 1 Liter Wasser der Prüfung unterworfen; doch kamen bei dieser Probe nur 10 ccm Brom- und Salzlösung zur Anwendung.

Tabelle XVII.

Leitungswasser.

A. Controle.

Tag der Beobachtung	Cholerastuhl	Typhus	Bemerkungen
1.	S + Ch +	S + Ty ∞	Cholerastuhl zu 40 Litern Wasser zugesetzt. Cultur filtrirt.
2.	"	"	
3.	Verfl.	"	Typhus wie in den früheren Versuchen zu 1 Liter Wasser.
4.	—	—	
6.	—	—	
8.	—	—	
	B. Nach Schumburg behandelt.		
1.	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	
2.	"	"	
3.	S + (6) Ch 0	S + (4) Ty 0	
4.	S + (8) Ch 0	S + (7) Ty 0	
6.	S + (11) Ch 0	S + (11) Ty 0	
8.	S + (13) Ch 0	S + (14) Ty 0	

Das Ergebniss der Tabelle bestätigte die dei dem vorhergehenden Versuch ausgesprochenen Vermuthungen, d. h. nach einer den praktischen Verhältnissen entsprechenden, nicht zu grossen Menge von Cholerastuhl-



zusatz zu dem Wasser war keinerlei Cholera-Wachsthum in der Platte zu erkennen. Weit wichtiger aber ist die Thatsache, dass es gelungen war, an einer so grossen Wassermenge wie 40 Litern diese abtödtende Wirkung durch das Brom zu erzielen.

Auch in der Typhusplatte waren nur einige spärliche saprophytische Bakterien, aber keine Typhusbacillen gewachsen.

Von den 40 Litern des behandelten Wassers war ein Theil mit Pepton-Salzzusatz vermischt und 24 Stunden im Brütschrank gehalten worden. Die darnach angestellte Cholerarothreaction verlief sowohl nach 24 Stunden, als auch nach 48 Stunden durchaus negativ. Auch eine neue nach 48 Stunden angefertigte Aussaat des angereicherten Wassers ergab ebenfalls nur Saprophytenwachsthum, aber keine Choleracolonie.

Durch einen Vorversuch war fernerhin festgestellt worden, dass mit dem 10 ccm haltenden Messglase des Etuis ein Liter Bromstammlösung erst in ungefähr 8 bis 10 Minuten ausgeschöpft werden konnte. Da nun das Brom ein sehr flüchtiger Körper ist, so musste angenommen werden, dass während der Vertheilungszeit der Bromgehalt der Stammlösung immer mehr abnehmen würde. Durch eine hierauf bezügliche chemische Untersuchung ward Folgendes ermittelt.

Der Bromgehalt in den Original-Glasröhrchen, berechnet auf 0·2 ccm der Brom-Bromkalilösung, betrug:

1.	unmittelbar	nach	der	Entnahme	0·0683	Brom	
2.	5 Minuten	"	"	"	0·0655	"	
3.	12 "	"	"	"	0·0450	"	!
4.	20 "	"	"	"	0·0450	"	
5.	30 "	"	"	"	0.0430	"	
6.	1 Stunde	"	"	"	0·0420	"	
7.	4 Stunden	"	"	"	0·0410	"	

Diese Zahlen bewiesen lediglich die Richtigkeit unserer Voraussetzung: Das freie Brom nimmt thatsächlich in den ersten 12 Minuten um 0·0233 grm (= 23 mg) ab. Von da an ist der Bromverlust nur noch ein sehr geringer, nämlich in 4 Stunden nur = 0.0040 grm. Auf Grund dieser Thatsachen wurde noch der folgende Versuch angeschlossen.

Nach Fertigstellung der Bromstammlösung wurde sie, entsprechend den wirklichen Verhältnissen, während 10 Minuten offen stehen gelassen und mit einem Glasstabe wiederholt umgerührt. Darauf Bromirung u. s. w. der inficirten Wasserproben und Vornahme der erforderlichen Aussaaten.

Die folgende Tabelle zeigt das Resultat.

Tabelle XVIII.

Leitungswasser.

Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	+ Cholera	+ Typhus	Bemerkungen
1.	S 0 Ch 0	S 0 Ty 0	Gefäss mit Bromlösung 10 Minuten offen stehen lassen, umgerührt.
2.	S + (8) Ch 0	S + Ty ?	
3.	S + (10) Ch +	S + Ty +	
4.	S + (10) Ch + (402)	S + Ty +	
6.	Verfl.	S + Ty +	
8.	—	S + } (360) Ty + }	

Wie nicht anders zu erwarten, war keine Abtödtung weder der Cholera-, noch der Typhusbacillen erfolgt, vielmehr schon vom dritten Tage ab ein reichliches Wachsthum beider eingetreten. Der schliessliche Bromgehalt betrug in diesem Versuch (nach ungefähr 12 Minuten), berechnet auf 0·2 ccm der Urlösung, 0·048 grm. Hieraus folgt, dass die Bromirung bei einer grösseren Zahl zu desinficirender Wasserproben, die von vornherein eine längere Zeit beanspruchen wird, möglichst zu beschleunigen ist und nach Ablauf der ersten 5 bis 6 Minuten unbedingt mit einer grösseren Menge der Stammlösung zu geschehen hat.

Um letzteres noch weiter zu erhärten, fand eine Wiederholung desselben Versuches statt, jedoch wurde die Bromirung u. s. w. jetzt mit 15 ccm vorgenommen.

Tabelle XIX.

Leitungswasser + Choleraaufschwemmung (filtrirt).

Nach Schumburg behandelt.

Tag der Beobachtung	Cholera in Gelatine		Bemerkungen
1.	S 0 Ch 0	—	Bromstammlösung offen unter Umrühren 10 Minuten stehen gelassen.
2.	"	—	Dann 15 ccm Bromlösung und 15 ccm Salzlösung zugesetzt.
3.	"	—	
4.	S + (2) Ch 0	—	
6.	S + (12) Ch 0	—	
8.	S + (15) Ch 0	—	



In der Platte waren diesmal keine Choleracolonieen gewachsen; wohl aber wurde durch das Anreicherungsverfahren nach 24 Stunden abermals eine, wenn auch schwache, so doch deutliche Cholerarothreaction erzielt. Dies beweist, dass die 15 ccm Bromlösung noch zu niedrig bemessen waren, um sogar die in dem Zusatz von filtrirten Cholerauaufschwemmungen enthaltenen Vibrionen zu tödten. Der Bromverlust in der offenen Stammlösung, der diesmal allerdings nicht besonders chemisch bestimmt wurde, wird daher wahrscheinlich ein besonders grosser gewesen sein. Bei den bromirten Wasserproben ohne Peptonzusatz versagte, wie früher die Rothreaction. Dies Wasser allein muss folglich ein so wenig günstiger Nährboden sein, dass darin selbst bei Brüttemperatur das Absterben der Cholerabacillen innerhalb 24 Stunden eintrat.

Das Schlussergebniss vorstehender 61 Versuche und 53 Controlversuche[1] lässt sich folgendermaassen zusammenfassen:

1. In den nach Schumburg'scher Vorschrift behandelten Wässern verschiedenster Herkunft mit einem Maximalgehalt von 3·524 organischer Substanz bei einer Gesammthärte von 31·36°, denen Reinculturen von Cholera, Typhus und Staphylococcus pyogenes aureus, sowie mit Choleravibrionen vermischter Stuhlgang und typhusbacillenhaltiger Urin zugesetzt waren, kamen bei Entnahme von 1 ccm Wasser auf den Gelatineplatten nur 6mal (3mal Cholera-, 3mal Typhusbacillen) zum Wachsthum, während 4mal über die Natur der angegangenen Colonieen Zweifel bestanden. Alle übrigen Cholera- und Typhusaussaaten, sowie die Staphylokokken-Aussaat erwiesen sich als abgestorben, wogegen sämmtliche Controlplatten ausnahmslos unzählige Colonieen der pathogenen Keime enthielten. Die Saprophyten waren in allen Proben stets ganz erheblich vermindert, mitunter bis auf einige wenige Keime.

Jene 10 Misserfolge in den Tabellen I, IV, VI, VII A, X, XIV, XVI und XVIII haben bereits oben bei den bezüglichen Erläuterungen zu jeder einzelnen Tabelle ihre Erklärung gefunden und beruhen ausschliesslich auf Besonderheiten der Versuchsanordnungen selbst. Diese waren absichtlich möglichst schwierig gestaltet und enthielten Bedingungen, wie sie in Wirklichkeit wohl niemals vorkommen dürften. Um so höher ist deshalb die Wirkungsart und der Werth der ganzen Methode zu veranschlagen.

2. Zur Erreichung einer sicheren Abtödtung aller in Frage kommenden pathogenen Keime im Wasser ist aber, worauf nochmals ausdrücklich hingewiesen wird, nach Zusatz des Broms ein sehr

[1] Unter Hinzurechnung der Prüfungsversuche im Juli 1897 erhöhen sich die Zahlen auf 108 Hauptversuche und 96 Controlen.



sorgfältiges Umrühren des Gemisches unbedingt erforderlich, damit ersteres auch wirklich überall hingelangt und seine volle Wirkung ausüben kann. Die Bromlösung senkt sich wegen ihres specifischen Gewichts an den Boden des Gefässes, und die oberen Schichten des Wassers bleiben ohne Umrühren fast bromfrei. Ein im Juli 1897 z. B. ohne Umrühren angestellter Probeversuch hatte zur Folge, dass weder die Cholera- noch Typhusbacillen in den betreffenden Wasserproben abgetödtet waren.

3. Niemals darf ferner die Auflösung des Neutralisirungssalzes in nicht völlig einwandsfreiem Wasser erfolgen. Dieses muss vielmehr unter allen Umständen erst durch den entsprechenden Bromzusatz gereingt sein. Als eine Verbesserung ist anzusehen, dass das Salz jetzt in gepulvertem Zustande und nicht wie früher in Form von Tabletten, die sich sehr schwer lösten, zur Verwendung kommt. Abgekürzt wird die im gewöhnlichen Wasser indess immer noch ziemlich lange dauernde Lösung des Salzpulvers, wenn entweder der ganze, zur Lösung dienende Liter Wasser erwärmt, oder das Salz in einer geringen Menge (etwa 40 bis 50 ccm) des bromirten Wassers gelöst und dann dem übrigen Wasser zugesetzt wird.

Hat man destillirtes Wasser zur Hand, so erfolgt die Lösung des Salzes bei der Erwärmung in wenigen Minuten und bleibt völlig klar, wogegen natürliches Wasser je nach seinem Härtegrade eine entsprechende milchige Trübung eintreten lässt.

4. Es empfiehlt sich bei allen Wasserarten, deren chemische Beschaffenheit nicht bekannt ist, was in der Praxis wohl meist der Fall sein dürfte, dem zu reinigenden Warser sofort mehr als 10 ccm der Stammlösung auf einen Liter Wasser zuzusetzen. Einen Anhalt für dies Verhältniss giebt die nach dem Bromzusatz auftretende Gelbfärbung des Wassers, die ungefähr 2 bis 3 Minuten bestehen bleiben muss. Im Allgemeinen kann man sagen, dass je härter bezw. reicher an organischen Substanzen eine Wasserart ist, desto mehr Bromlösung beansprucht sie, wenn die keimtödtende Wirkung eine zuverlässige sein soll.

5. Als ein wesentlicher Fortschritt ist die Unterbringung der Urlösung des Broms in zugeschmolzenen Röhrchen zu bezeichnen, wodurch im Vergleich mit den früher gebrauchten, wenig zweckmässigen Tropfflaschen, jede Verdunstung des freien Broms vor Anwendung des Verfahrens vermieden wird. Da nun aber, wie verschiedene Versuche ergeben haben, das Brom nach Herstellung der Stammlösung aus dieser sehr rasch bis zu einem gewissen Grad verdunstet und diese daher an Wirksamkeit verliert, so ist die Bromirung der Wasserproben mög-



lichst zu beschleunigen. Von der 5. bis 6. Minute ab muss überhaupt ohne Weiteres eine grössere Menge der Lösung auf den Liter gerechnet werden (statt 10 sofort 15 ccm). Am besten ist es, wenn gleich eine grössere Menge Wasser (25 bis 50 Liter und mehr) auf einmal bromirt wird, was sich in der Praxis des gewöhnlichen Lebens leicht erreichen lässt, da Eimer, Fässer und dergl. wohl in jedem Haushalt vorhanden sein dürften.

Zu erwägen würde auch sein, ob nicht von vornherein eine schwächere Stammlösung herzustellen wäre, da der Bromgehalt, wie oben gezeigt, bei einem Verhältniss von etwa 0·045 Brom auf 0·2 ccm der Urlösung längere Zeit constant bleibt. Man erreicht dies am einfachsten, indem man den Inhalt eines Bromröhrchens statt, wie vorgeschrieben, in 1 Liter, sofort in 2 Litern Wasser löst. Natürlich muss man dann bei der weiteren Bromirung immer die doppelte Menge dieser Stammlösung anwenden.

6. Die Herstellung der Stammlösung selbst, sowie die Bromirung des Wassers darf aber wegen der die Schleimhäute stark reizenden, ja unter Umständen Erstickung hervorrufenden Einwirkung der Bromdämpfe, nicht in geschlossenen, bewohnten Räumen (Küche, Zimmer u. s. w.) vorgenommen werden. Auch ist das Einathmen der Dämpfe im Freien möglichst zu vermeiden.

7. Der Geschmack der nach Schumburg behandelten Wässer ist im Vergleich mit den nicht behandelten etwas weniger frisch und leicht laugenartig, an abgestandenes Selterwasser erinnernd. Ihr Genuss kann bei dem verschwindend geringen Gehalt an Bromsalzen längere Zeit hindurch ohne jede Störung des Allgemeinbefindens und ungünstige Beeinflussung der Verdauungsorgane stattfinden.

Was nun die Anwendung der Radfahrer-Tasche für militärische Zwecke im Frieden und besonders unter Kriegsverhältnissen (ich denke unter Anderem an die Cholera im Feldzug 1866 und den Typhus vor Metz 1870/71) betrifft, so würde sie sich am einfachsten wie folgt gestalten:

Jedes Infanterie-Bataillon, Cavallerie-Regiment, Artillerie-Abtheilung u. s. w. erhält eine gefüllte Schumburg'sche Tasche und den zugehörigen Reservebedarf an Chemikalien, der auf einem vorher zu bestimmenden Wagen mitgeführt wird.

Bei der Annäherung des Truppentheils an eine Ortschaft, Gehöft u. s. w., von denen verdächtige Erkrankungen (Durchfälle, Erbrechen u. s. w.) gemeldet sind, begiebt sich der mit der Tasche ausgerüstete und über deren Gebrauch genau unterrichtete Radfahrer in Begleitung eines anderen Radfahrers (Sanitätsunterofficiers, Hülfskrankenträgers u. s. w.) nach dieser Ortschaft und erkundet zunächst die für die Entnahme des



Bedarfs an Trinkwasser am meisten geeignete Gelegenheit (Brunnen, Teich, fliessendes Wasser u. s. w.) Ferner sucht er zu ermitteln, ob sich Gefässe (Eimer, Tonnen und dergl.) für die Aufnahme grösserer Mengen Wasser bereitstellen lassen.

Inzwischen ist der Truppentheil eingetroffen und richtet das Biwak ein, oder sucht die Quartiere auf. Darauf wird mit dem Kochgeschirr zum Empfang des Trinkwassers angetreten; und zwar füllt jeder Mann das geaichte Kochgeschirr mit 2 Litern Wasser. Während dieser Zeit hat der Radfahrer unter Beihülfe des Begleitmannes die Bromstammlösung und die Salzlösung unter Benutzung der eigenen, mit je 1 Liter Wasser gefüllten Kochgeschirre, in der oben beschriebenen Weise hergestellt, (am schnellsten, wie gesagt, indem er das Salz in einer kleinen Menge bromirten erwärmten Wassers, etwa im Deckel des Kochgeschirrs, löst und dieses dann dem übrigen Wasser zusetzt und umrührt). Die anderen Mannschaften treten nunmehr nach einander an den Radfahrer heran, der in jedes Kochgeschirr mit dem zu desinficirenden Wasser mit dem Messglase die nöthige Stammlösung hinzugefügt. Der Begleitmann rührt dieses Gemisch alsdann sofort mit einem Löffel jedes Mal energisch um und achtet darauf, dass das Brom auch wirklich mindestens 5 Minuten in jedem Kochgeschirr einwirkt. Dann folgt in der gleichen Weise die Neutralisirung des Broms. Nach weiteren 5 Minuten ist das Wasser geniessbar.

Das Reinigen des Wassers kann auch so geschehen, dass der Radfahrer mit seinem Begleiter die Front der Truppe entlang geht und das Wasser in jedem Kochgeschirr bromirt, während der Begleitmann das Umrühren besorgt.

Um aber die Wasserreinigung möglichst zu beschleunigen, empfiehlt es sich, gleichzeitig mehrere Stamm- und Salzlösungen herzustellen, und bei mehreren Zügen, Compagnien u. s. w. sofort zur Anwendung zu bringen. Es sind daher sämmtliche bei der Truppe befindliche Sanitätsmannschaften mit dem Verfahren vertraut zu machen und zur Wasserreinigung heranzuziehen.

Stehen grössere Wasserbehälter zur Verfügung, so wird die Bromirung in analoger Weise vorgenommen; doch ist darauf zu achten, dass die betreffenden Wassermengen auch wirklich genau abgemessen bezw. bekannt sind, um auch sicher die erforderliche Brommenge u. s. w. hinzufügen zu können.[1] Die Gesammtwassermenge darf selbstverständ-

[1] Die mit der Wasserreinigung beauftragten Mannschaften sind auf die Schätzung der Grössenverhältnisse und des cubischen Inhaltes der verschiedensten Gefässe, Eimer u. s. w. gut einzuüben.



lich 100 Liter auf ein Bromröhrchen nicht überschreiten! Enthält ein Gefäss z. B. 20 Liter, so wird man etwa den vierten Theil der Stammlösung, bei 50 Litern ungefähr $^3/_4$, bei 75 Litern die ganze Stammlösung zusetzen. Das Umrühren einer so grossen Wassermenge muss ebenfalls mit der grössten Sorgfalt vorgenommen werden, am besten mit einem genügend langen, gereinigten Holzstabe. Durch das Massenverfahren wird jedenfalls die Reinigung des Trinkwassers noch mehr abgekürzt und hierdurch zugleich, aus den oben angegebenen Gründen, die Sicherheit der Bromwirkung erhöht.

Das desinficirte Wasser wird alsdann unter Aufsicht an die Mannschaften vertheilt, oder von ihnen selbst aus dem gemeinsamen Behälter geschöpft.

Aehnlich wird auch die Entnahme, Reinigung u. s. w. des Trinkwassers bei den Belagerungstruppen vor einer Festung und bei gleichartigen Gelegenheiten von Statten gehen.

Selbstverständlich muss der Radfahrer nach Leerung seiner Tasche dafür sorgen, dass diese sofort wieder gefüllt wird.

Hinzuzufügen ist noch, dass das zu der Tasche gehörige Messglas zur Beschleunigung der Bromirung etwas grösser sein müsste als das vorhandene. Zu empfehlen wäre ein solches von mindestens 20 ^{ccm} Inhalt, welches bei 10 und 15 ^{ccm} einen Aichstrich erhalten könnte.

Ferner ist sehr wichtig, dass für alle Fälle in der Tasche selbst eine Gebrauchsanweisung vorhanden sei, die am besten an der Innenseite des Deckels der Tasche anzubringen wäre.

Um nun auch für die weiter in Frage kommenden Verhältnisse, insbesondere die Bedürfnisse des täglichen Lebens, sowie die Wassersterilisirung in den Tropen, namentlich bei Expeditionen, auf Schiffen u. s. w. das Verfahren möglichst anwendbar zu machen und zu vereinfachen, sind von der Firma noch verschiedene andere Zusammenstellungen der Schumburg'schen Reagentien vorgenommen worden. Die Ausführung der Desinfection jeder beliebigen Menge Wassers ist darnach eine so ungemein bequeme, handliche geworden, dass sie von jedem einigermassen verständigen Laien in zuverlässiger Weise ausgeführt werden kann.

Dieser Umstand ist, wie in dem betreffenden Prospect sehr richtig bemerkt wird, „an und für sich und auch für die Durchführung einer etwa allgemein erforderlich werdenden Wasserdesinfection beim Ausbruch von Seuchen von grösster Bedeutung".

Die für die meisten Fälle wohl ausreichende Reagentienzusammenstellung ist für 600 Liter Wasser bestimmt und besteht aus 2 Kästen mit Reagentien und Messgeräthen.

Die concentrirte Bromlösung in den zugeschmolzenen, am Halse mit einem Feilenstrich versehenen Röhrchen, befindet sich im ersten Kasten. Die einzelnen Röhrchen sind in neutralisirten Kieselgur verpackt, wodurch nicht nur ein Zerbrechen der Röhrchen bei der Mitführung verhindert, sondern auch, falls dies ausnahmsweise vorkommen sollte, die ätzende Wirkung der Bromlösung sofort beseitigt wird. Das Neutralisirungsalz ist im Deckel des Kastens, und zwar in einzelne Glasröhrchen abgetheilt, untergebracht, die in zweckmässiger Weise in Filz verpackt sind. Jedes Bromröhrchen enthält 10 ccm concentrirter Bromlösung, die zur Desinfection von 50 Litern Wasser ausreichen. In jedem Röhrchen mit Neutralisirungssalz befindet sich die zur Neutralisation von 10 ccm concentrirter Bromlösung ausreichende Menge des Salzes.

Der zweite Kasten enthält ein Messgefäss von 500 ccm Inhalt, zwei Glasflaschen und einen Löffel von Aluminium. Das Messgefäss und die Glasflaschen sind zur Herstellung und Aufbewahrung von „gebrauchsfertig verdünnten Brom- und Neutralisirungslösungen“ bestimmt.

Mit dieser Zusammenstellung von Chemikalien und Gebrauchsgegenständen lassen sich sowohl einzelne Liter, als auch grössere Mengen Wasser für den augenblicklichen Gebrauch sofort und bequem sterilisiren. Ein Bromröhrchen wird aufgebrochen, das Messgefäss mit Wasser bis zu 500 ccm gefüllt und das Röhrchen in dieses, wie oben angegeben, entleert. Nach Umrühren mit dem Löffel wird die Lösung in die für „vorräthige verdünnte Bromlösung“ bestimmte Flasche gegossen. Alsdann schüttet man eins der Neutralisirungspulver in die für die Neutralisirungslösung bestimmte Flasche und löst es in dieser in 500 ccm Wasser, das zuvor mit einem Löffel der verdünnten Bromlösung sterilisirt war, unter Umschütteln auf. Die Flaschen enthalten hiernach die für 50 Liter ausreichende Menge Brom- und Neutralisirungslösung, und sind gut verstöpselt für den Gebrauchsfall aufzubewahren.

Da der Aluminiumlöffel 10 ccm der verdünnten Lösungen fasst, so setzt man, falls 1 Liter Wasser für den Gebrauch keimfrei gemacht werden soll, diesem von der vorräthig gehaltenen verdünnten Bromlösung einen Löffel zu, rührt um und lässt das Brom 5 Minuten einwirken. Darauf wird letzteres aus dem nun gereinigten Liter Wasser durch Zusatz eines Löffels der vorräthigen Neutralisirungsflüssigkeit entfernt, und man erhält so ein in jeder Beziehung einwandsfreies Trinkwasser.

Sollen 50 Liter Wasser und mehr mit dieser Reagentienzusammenstellung auf einmal sterilisirt werden, so kommt auf 50 Liter Wasser je ein Röhrchen Urlösung, sowie der Inhalt eines Gläschens Neutralisationssalz unmittelbar zur Verwendung. Für die Reinigung von mehr als



10 Litern Wasser wird zum Abmessen der vorräthigen verdünnten Brom- bezw. Salzlösung zweckmässig das graduirte Messgefäss benutzt. (Für $12^1/_2$ Liter z. B. wird es bis zum Theilstrich 125, bei 25 Litern bis zum Theilstrich 250 u. s. w. mit den entsprechenden Lösungen gefüllt.)

Obige Reagentienzusammenstellung wird besonders für den Gebrauch in den Tropen und überseeischen Gebieten geeignet erklärt. Sie ist eigens für Exportzwecke hergerichtet und unter der Bezeichnung: „Dr. Schumburg's Trinkwassersterilisirung zum Gebrauch in den Tropen" im Auslande eingeführt.

Meines Erachtens würde aber auch gerade für die militärischen Bedürfnisse diese Zusammenstellung sehr gut passen, und neben der Radfahrertasche Berücksichtigung verdienen.

Eine noch weitere, sehr zweckmässige Abänderung der letztgenannten Geräthschaften wurde mir freundlicher Weise Anfangs November d. Js. von Hrn. Dr. Lutze zur Ansicht übersandt. Sie besteht darin, dass die Röhrchen mit der concentrirten Bromlösung und dem Salzpulver, je zu einem Paar in Wellpapier und Watte verpackt, in einem quadratischen Blechkasten Aufnahme gefunden haben. Der Kasten enthält somit 12 Stück der genannten Röhrchenpaare. Der Inhalt jedes Bromröhrchens soll 50 Liter Wasser sterilisiren.

Der zugehörige Kasten für die Messgefässe besteht aus Holz und enthält in 3 Fächern eine Flasche für die verdünnte Bromlösung, eine gleichgrosse für die Neutralisationslösung, sowie ein graduirtes Messgefäss aus emaillirtem Blech zu 500 grm. Ferner einen Aluminiumlöffel und einen kleinen gläsernen, graduirten Messcylinder zu 10 grm.

Endlich erhielt ich gleichzeitig noch 2 Cartons mit Reagentien zur Desinficirung von je 5 Litern und je 1 Liter Wasser. In jedem Carton befinden sich 10 Bromröhrchen und das zugehörige Neutralisirungssalz; und zwar letzteres in Form von entsprechend grossen Tabletten, die in Glasröhrchen mit Korkpfropfen untergebracht sind. Die Bromröhrchen haben eine etwas andere Gestalt, wie die für grössere Mengen Wasser berechneten. Sie besitzen nämlich keinen Hals, sondern sind in der Mitte gekehlt und daselbst mit einem Feilstrich versehen. Es wird hierdurch ermöglicht, beim Gebrauch beide Hälften der Bromlösung nach dem Aufbrechen des Röhrchens gleichzeitig in das zu desinficirende Wasser zu entleeren. Je eine der zugehörigen Tabletten genügt nach Auflösung in dem gereinigten Wasser zur Bindung des Broms. Die Cartons lassen sich bequem in die Rocktasche stecken und sind daher auf jeder Reise, Fusstour und dergl. leicht mitzuführen und erforderlichen Falls zu verwenden.



Sämmtliche in Vorstehendem besprochenen Gebrauchsgegenstände und Chemikalien können jederzeit von der wiederholt genannten Firma bezogen werden. Sie umfassen meiner Meinung nach Alles, was selbst für die schwierigsten Verhältnisse und Möglichkeiten des praktischen Lebens hinsichtlich der schnellen und sicheren Gewinnung eines guten Trinkwassers z. Zt. billiger Weise verlangt werden darf.

Schumburg aber schulden wir Dank, dass er durch mühevolle Ausarbeitung eines so vortrefflichen Verfahrens einem der fühlbarsten Mängel der öffentlichen und privaten Gesundheitspflege Abhülfe geschaffen hat.

Hannover, im November 1899.



Auf welche Ursachen ist der Misserfolg der Tuberculintherapie des Jahres 1891 zurückzuführen?

Ein kritischer Rückblick.

Von

Dr. **Paul Friedrich Krause,**
prakt. Arzt in Vietz a. d. Ostbahn.

Die Ansichten der medicinischen Kreise über den Werth und die Bedeutung des alten Koch'schen Tuberculins haben im Laufe der letzten Jahre eine Veränderung erfahren. Die Zahl derer, welche mit dem Mittel Erfolge erzielten, hat sich vergrössert, und umgekehrt sind gegnerische Aeusserungen immer spärlicher geworden. Als im Mai dieses Jahres auf dem Tuberculosecongress zu Berlin das Facit unseres Könnens beim Kampf gegen die Schwindsucht gezogen wurde, da liessen sich nur Stimmen hören, die die Koch'sche Methode warm befürworteten; gegen dieselbe trat nicht ein einziger auf. Auch in der grossen Masse der praktischen Aerzte sind die unentwegten Feinde viel seltener zu finden. Die meisten verhalten sich nicht mehr ablehnend, sie zaudern nur noch. Und als Grund dieses Zögerns findet man, wie ich aus vielfältigen Unterhaltungen erfahren habe, in erster Linie die Erinnerung an die so wenig ermuthigenden Resultate der ersten Tuberculinaera.

Es erschien mir deshalb der Mühe werth, einmal lediglich auf Grund der im Jahre 1891 erschienenen Arbeiten zu prüfen, worin die Ursache des damaligen grossen Fiascos zu erblicken ist. Eine solche Untersuchung muss doch, so sagte ich mir, wichtige Anhaltepunkte ergeben, ob die Quelle des Misserfolges in der Beschaffenheit des Mittels selbst, oder ob sie anderweitig zu suchen ist. Ich habe deshalb zunächst die sämmtlichen einschlägigen Artikel der „Deutschen medicinischen Wochenschrift", der „Berliner klinischen Wochenschrift" und den Aufsatz von

Hansemann im Januarheft der „Therapeutischen Monatshefte“ — alle im Jahrgang 1891 erschienen — studirt. Diese Lektüre ergab bereits ein so klares, erschöpfendes Bild, dass ich die übrige Litteratur des Jahres 1891 nicht mehr durchzuarbeiten brauchte. Das negative Ergebniss der ersten Tuberculinepoche wurde im Wesentlichen durch zwei Factoren hervorgerufen. Einmal haben die Kliniker, mit wenigen Ausnahmen, das Mittel in fehlerhafter Weise angewendet, zum anderen wurden von den pathologischen Anatomen richtig erhobene, aber falsch gedeutete Leichenbefunde als Beweise einer schädlichen Wirkung des Tuberculins in der Aerztewelt ganz allgemein angesehen.

Die Fehler, welche bei der klinischen Behandlung gemacht wurden, bestanden in mangelhafter Auswahl geeigneter Fälle und in unrichtiger Dosirung des Mittels selbst. Als gänzlich ungeeignet für Tuberculinbehandlung sind bekanntlich alle fieberhaft Erkrankten anzusehen. Wie durch zahlreiche Arbeiten, insbesondere die beiden Petruschky'schen „Zur Behandlung fiebernder Phthisiker“ 1 und 2 (Charitéannalen 1892 und 1893) erwiesen worden ist, leiden fiebernde Phthisiker stets an einer Mischinfection. Am häufigsten finden sich als complicirende Organismen Influenzabacillen und Streptokokken, zuweilen auch den Fränkel'schen sehr ähnliche Kapselkokken. Neuere Forschungen haben uns Aufschluss gebracht, wie ungleich gefährlicher sich der Krankheitsverlauf für den menschlichen Körper gestaltet, wenn mehrere Bakterienarten zu gleicher Zeit ihren zerstörenden Einfluss ausüben. Ich erinnere nur an den foudroyanten Verlauf, den die Diphtherie nimmt, wenn eine Invasion hochvirulenter Streptokokken stattgefunden hat. Wer sich, wie ich, längere Zeit mit der Behandlung Tuberculöser im Stadium der Mischinfection beschäftigt hat, der weiss ganz genau, dass der Eintritt höheren Fiebers im Allgemeinen den Zeitpunkt angiebt, von dem an das Leben als verloren zu betrachten ist und nur noch nach Monaten zählt. (Vorausgesetzt natürlich, dass es nicht durch geeignete Maassnahmen gelingt, die Mischinfection zu beseitigen.) Schon nach rein theoretischer Erwägung muss es als selbstverständlich erscheinen, dass solche Kranken, die bereits durch die in ihrem Körper dauernd kreisenden Gifte geschwächt werden, noch mehr von Kräften kommen müssen, wenn durch neu zugeführte Toxine neue Entzündungen verursacht werden. Den Streptokokken speciell wird durch die seröse Durchtränkung der Gewebe, wie sie nach Tuberculinreactionen einzutreten pflegt, ein geradezu unübertrefflicher Nährboden geschaffen.

Ueberblickt man nun die Krankengeschichten aus dem Jahre 1891, so findet man, dass das Bestehen selbst hohen Fiebers ganz allgemein

nicht als Contraindication für Tuberculinbehandlung angesehen wurde. Ich greife aus der reichen Fülle des Materiales nur 2 besonders instructive Fälle heraus.

Bei einem Patienten von der Leyden'schen Klinik[1] wurde im Januar 1891 wegen Pleuritis Probepunction gemacht, die ein klares, seröses Exsudat zu Tage förderte. Ausserdem ergab die Untersuchung rechts in der Spitze dumpfes Rasselgeräusche, mässig gedämpften Percussionsschall mit leicht tympanitischem Beiklang und vermindertes Athemgeräusch, sowie einen Milztumor. Dieser Patient hatte am 17. Januar, dem Tage der Probepunction, eine Temperatur bis 38.0^{0}, am 18. eine bis $39{\cdot}2^{0}$ und bekam am 19. eine Injection von 2^{mg}. Bis zum 12. Februar erhielt er im Ganzen 10 Injectionen, die schliesslich bis 5^{cg} gesteigert wurden. Während der Einspritzungen wurde das Befinden rapide schlechter. Am 10. Februar stellte sich Fieber bis $40{\cdot}0^{0}$ ein, welches continuirlich blieb, und am 19. erfolgte der Exitus.

Ein zweiter Fall, der seiner Zeit viel Aufsehen erregte, ist der von A. Fränkel[2] beschriebene Patient mit Zungentuberculose. Man sagte damals: wenn das Mittel zu helfen vermag, so muss die Wirkung hier am eclatantesten zu sehen sein, da man ja die Vorgänge an den Geschwüren fast wie unter dem Mikroskop verfolgen kann. Die Tuberculose heilte im Verlauf der Behandlung nicht, und die Geschwüre zeigten keine Neigung zur Vernarbung. Daraus schloss man, dass das Mittel versagt habe. Nun hatte Patient aber nach Fränkel's Angabe Fieber um $38{\cdot}5^{0}$ herum, und der Belag der Geschwüre war nicht auf die Anwesenheit komplicirender Bakterien hin untersucht worden. Ich will bei dieser Gelegenheit nicht unterlassen, auf Petruschky's Beobachtung hinzuweisen, dass auch andere Fälle oberflächlicher Tuberculose, und zwar gerade die hartnäckigsten, am meisten zu Recidiven neigenden Fälle von Lupus gewöhnlich mit Staphylokokkeninfection der tieferen Ulcerationen combinirt sind. Nach unseren heutigen Kenntnissen kann kein Zweifel obwalten, dass der Fränkel'sche Patient eine Zungentuberculose mit Mischinfection gehabt hat, also für Tuberculinbehandlung ungeeignet war.

Das Bestehen der gefährlichen Mischinfection documentirt sich nicht immer durch Fieber. Die sorgfältigsten Sputumuntersuchungen, die seit einer Reihe von Jahren im Koch'schen Institut vorgenommen worden sind, haben ergeben, dass sich manchmal secundäre Bakterien bereits in der Lunge angesiedelt haben, ohne dass der Kranke Temperatursteigerungen hat. Ich beobachte selbst seit November vorigen Jahres einen der-

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 237.

[2] *Ebenda.* S. 80.



artigen Fall. Es handelt sich um eine Kranke, die damals die typischen Symptome einer Influenzaerkrankung darbot. Ausserdem ergab die Untersuchung aber eine tuberculöse Affection der linken Lungenspitze. Im Sputum fanden sich massenhaft Influenza- und ziemlich reichlich Tuberkelbacillen. Es gelang in einigen Wochen, die Temperatur wieder bis zur Norm hinunter zu bringen, und es folgten Monate relativen Wohlbefindens, bis ein neuer fieberhafter Anfall kam, der ähnlich wie der erste verlief. Derartige Attaquen haben sich bis Ende October 1899 im Ganzen drei Mal ereignet. Ich habe in diesem Zeitraum regelmässig und häufig Sputumuntersuchungen vorgenommen und stets, selbst wenn Wochen lang Fieberfreiheit stattgehabt hatte, ausser den Tuberkel- reichlich Influenzabacillen, ab und zu auch Streptokokken gefunden.

Werden nun derartige Kranke mit Tuberculin behandelt, so entsteht durch Gewebsverschwellungen und dadurch bedingten Abschluss bisher frei secernirender Cavernen sofort die Gefahr, dass die bisher ein relativ harmloses, saprophytisches Dasein führenden Keime im Handumdrehen die gefährlichsten Entzündungen erzeugen. Unzweifelhaft hat sich dieser Vorgang im Jahre 1891 mehr als einmal ereignet — beweisende Fälle kann ich natürlich nicht anführen, da eben die Sputumuntersuchungen damals noch nicht mit der hierfür nöthigen Exactheit gemacht wurden und auch nicht gemacht werden konnten. Ist doch z. B. der Influenzabacillus erst im Winter 1891/92 entdeckt worden! Ich bin also bezüglich des Materiales aus dem Jahre 1891 auf Vermuthungen angewiesen, glaube aber nicht fehl zu gehen, wenn ich hier einen Fall heranziehe, der einen verblüffenden Verlauf nahm, und über den Virchow am 21. Januar 1891 der Berliner medicinischen Gesellschaft Bericht erstattet hat.[1] Es handelte sich um einen 54jährigen Mann, der im Sommer 1890 an Athemnoth erkrankte und sich am 10. October desselben Jahres hatte in die Charité aufnehmen lassen. Man fand eine rechtsseitige Pleuritis mit Exsudat. Vom 10. Oktober bis 26. November war der Kranke in der Anstalt, ohne mit Tuberculin behandelt zu werden. Während dieser Zeit war sein Befinden befriedigend, kein Fieber, auch keine Gewichtsabnahme. Vom 26. November ab wurden Injectionen gemacht; und zwar im Ganzen 5, am 26. November, am 1., 10. und 31. December und am 9. Januar, jedesmal 5 mg. Regelmässig erfolgte starke Reaction, Temperatursteigerung bis 40·0°. Während dieser Zeit trat Gewichtsabnahme ein, seit der letzten Injection bestand kontinuirliches Fieber. Am 21. Januar starb der Patient und bot bei der Section eine ungewöhnlich ausgedehnte Miliartuberculose dar. Ich gehe auf die Frage, ob die letztere als Folge

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 108.



der Tuberculinbehandlung eintreten kann, zunächst nicht ein, da ich später darauf ausführlich zu sprechen komme. Es bewegt mich aber der eigenartige Krankheitsverlauf, sowie das an die letzte Injection sich anschliessende kontinuirliche Fieber zu der Annahme, dass der Körper des eben besprochenen Patienten trotz bestehender Fieberlosigkeit bereits vor der Injectionsperiode von secundären Mikroorganismen verseucht war, die nun auf Grund der Tuberculinreactionen in rapider Weise ihre furchtbare Thätigkeit entfalteten.

Parallel der eben abgehandelten Gruppe von Kranken, die in Folge bestehender Mischinfection für Tuberculinbehandlung ungeeignet waren, geht eine zweite Gruppe, die ebenfalls kein günstiges Material für das Mittel darbot, aber trotzdem in Folge der mangelhaften Auswahl, wie sie im Jahre 1891 geübt wurde, Injectionen erhielt. Es sind dies alle die Fälle, bei denen der destructive Process schon zu sehr Fortschritte gemacht hat. Koch hatte zwar in seiner ersten Publication ausdrücklich hervorgehoben, dass das Mittel vorwiegend in initialen Stadien verwendet werden solle. Diese Vorschrift ist aber grossen Theils einfach ignorirt worden. Virchow[1] erwähnt beispielsweise einen Fall, dessen Lungen er demonstrirt, und bei dem er so viel käsig-pneumonische Herde gefunden hat, dass, wenn diese alle hätten erweicht und entleert werden sollen, von der ganzen Lunge nichts übrig geblieben wäre, als ein Strickwerk von wenigen Balken. Wenn auch nicht ganz so weit vorgeschritten, so doch mit beträchtlichen Zerstörungen behaftet waren übrigens die meisten Fälle, welche Virchow nach der Section vorzeigen konnte, sowie auch die, welche Hansemann beschrieben hat. Abgesehen davon, dass so ausgedehnte tuberculöse Geschwürsbildungen meist schon durch Mischinfection complicirt sind, so ist nach unserer heutigen Kenntniss auch vom Tuberculin keine Hülfe mehr zu erwarten, selbst wenn einmal ausnahmsweise ein rein tuberculöser Process vorliegt. Ich habe einen solchen Fall behandelt und in meiner letzten Arbeit beschrieben.[2] Der Patient hatte eine hochgradige Lungeninfiltration und bekam einige Dosen Tuberculin injicirt, wurde aber durch die eintretenden geringen Reactionen so kraftlos, dass die Kur bald wieder abgebrochen werden musste. Wenn der Tuberkelbacillus seine vernichtende Thätigkeit im menschlichen Körper in grösserer Ausdehnung entwickelt hat, dann ist eben der Organismus schon so erschöpft, dass er selbst den minimalen Anforderungen nicht mehr gewachsen ist, welche eine gelinde Tuberculinreaction an ihn stellt.

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 82.
[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXII. S. 79.



Ich wende mich nunmehr zu den Schäden, die im Jahre 1891 aus fehlerhafter Dosirung des Mittels resultirten. Hier ist in erster Linie zu betonen, dass man den Kranken in kurzen Zeiträumen viel zu viel Tuberculin einverleibte, und damit einen Zustand herbeiführte, den wir jetzt als Toxinüberlastung bezeichnen. So bekam ein Patient von Rütimeyer[1] 11 Tage hindurch täglich Injectionen, trotzdem er darnach Reactionen bis zu 40·0° erfuhr und in einer Woche 11 Pfund am Körpergewicht verlor. Einer so schweren Vergiftung kann auf die Dauer natürlich kein Organismus Stand halten. Rütimeyer's Patient ist noch weiterhin interessant. Er hatte nach der letzten Tuberculininjection 5 Tage hindurch schon Morgens Temperaturen zwischen 38 und 39°, erhielt in Folge dessen zunächst kein Tuberculin, am 6. Tage aber eine Einspritzung von 30 mg, der eine Reaction bis 39·5° folgte. Patient verschlechterte sich immer mehr, bekam keine Injectionen mehr, zeigte 7 Tage nach der letzten (von 30 mg) deutliche Zeichen beginnender Meningitis und starb nach weiteren 2 Tagen. Die Section ergab Meningitis acuta tuberculosa.

Nach unseren jetzigen Erfahrungen würde man einen solchen Modus der Tuberculinanwendung geradezu als einen ärztlichen Kunstfehler bezeichnen müssen. Damals aber stand er nicht nur nicht vereinzelt da, sondern bildete geradezu die Regel. Mit wenigen Ausnahmen haben sämmtliche Autoren auf das subjective Befinden, Appetit, Körpergewicht, Kräftezustand ihrer Patienten keinen Werth gelegt. Man wähnte offenbar ein direct wirkendes Medicament — wie z. B. jetzt das Diphtherieserum — vor sich zu haben. Fürbringer hat allerdings schon ziemlich früh die Gefahr der Uebertreibung erkannt:[2] „Es steht mir eine ganze Reihe von Patienten zur Verfügung, welche unter der Wirkung relativ häufiger und zumal progressiver Dosen immer elender und elender wurden, offenbar aus Anlass der gehäuften Vergiftungen. Sie lebten auf und erholten sich, sobald ich anfing, anstatt des Tages die Woche als Intervall einzuschieben und nicht progressiv zu steigern." Auch Biedert[3] nimmt an, dass in Folge cumulirender Wirkung des Mittels bei zu häufigen und zu hohen Dosen das Fieber die Kranken herunterbringe. Aber, wie schon erwähnt, solche Anschauungen finden sich in der Hochfluth von Artikeln des Jahres 1891 nur ganz vereinzelt.

Ein zweiter Fehler bei der Anwendung des Tuberculins, der fast noch schwerer wiegt, als die eben besprochene Toxinüberlastung, wurde im

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 124.
[2] *Ebenda.* S. 138.
[3] *Ebenda.* S. 197.



Jahre 1891 dadurch begangen, dass man viel zu hohe Reactionen eintreten liess. Schon die hiermit verbundenen beträchtlichen Temperatursteigerungen an sich schädigen den betroffenen Organismus erheblich. Bei jedem Kranken, und in besonderer Weise beim tuberculösen, bedingt öfteres hohes Fieber eine Verschlechterung der Ernährung und damit zusammenhängend allmählich eine Abnahme der Körperkräfte. Hierzu gesellt sich noch die örtliche Folge zu hoher Reactionen, welche sich in ungünstiger Beeinflussung des sogenannten tuberculösen Granulationsgewebes documentirt. Bekanntlich übt das Tuberculin keine Wirkung aus auf das eigentliche tuberculöse Gewebe — den Tuberkel mit seinem nekrotischen Centrum —, sondern nur auf das neugebildete, gefässreiche Gewebe, welches den Tuberkel umgiebt. Hier ruft es eine Entzündung hervor, welche je nach ihrer Intensität verschiedene, wohl charakterisirte Bilder hervorbringt. Bei mässiger Reizung tritt, wie Biedert[1] sich ausdrückt, vermehrte Zellwucherung in dem den tuberculösen Process abkapselnden Zellenwall ein. Wird die Entzündung intensiver, so entwickeln sich stärkere exsudative Vorgänge, und im Stadium extremster entzündlicher Reizung erfolgt der Zelltod, die Nekrose. Eür die Beurtheilung der jeweiligen Beschaffenheit der örtlichen Entzündung dient als Gradmesser das Verhalten der Körperwärme. Je höher das Fieber, je höher die Allgemeinreaction, desto intensiver auch die locale Reizung. Lässt man einen Kranken längere Zeit fortgesetzt hohe Reactionen durchmachen, so bewirkt man, dass ausgedehnte Strecken des Granulationsgewebes getödtet werden und als nekrotische Massen im Körper verweilen. Daraus entwickeln sich dann folgende Zustände.

Der schützende Wall ist beseitigt. Die Tuberkelbacillen haben wieder freies Gewebe vor sich und können dies natürlich angreifen. Es entsteht eine Eruption neuer Tuberkel auf dem Boden und in der nächsten Umgebung der ursprünglichen Infiltration. Die nekrotischen Partieen andererseits verändern sich allmählich durch weiteren Zerfall und, so weit resorbirbare Stoffe in ihnen enthalten sind, werden sie vom Körper aufgesaugt — Vorgänge, wie sie in ganz ähnlicher Weise bei der käsigen Metamorphose des Tuberkels eintreten. Unzweifelhaft können bei diesen Resorptionen gelegentlich auch Tuberkelbacillen in die Lymphbahnen und in die Blutcirculation gelangen, ebenfalls analog den Vorgängen, wie sie bei der käsigen Metamorphose vorkommen. Dass grössere Mengen von Tuberkelbacillen auf dem geschilderten Wege in den Kreislauf geraten können, ist nicht sehr wahrscheinlich, da sie auf dem Wege dorthin grössten Theils erst die Filter der Lymphdrüsen passiren müssen und hier zurückgehalten

[1] A. a. O.



werden. Etwas anders scheint die Sache allerdings zu liegen, wenn zu der Phthise eine acute Secundärinfection hinzukommt. Die letztere scheint eine frische Aussaat von Tuberkelbacillen direct zu begünstigen, wahrscheinlich, weil dann das Lymphsystem nicht normal functionirt. Ich erwähne hierzu die vorläufige Mittheilung, welche Petruschky im Mai des Jahres auf dem Tuberculose-Congress machte,[1] nach der er bei Phthisikern, die niemals Tuberculin bekommen hatten, aber unter den Erscheinungen acuter Secundärinfectionen gestorben waren, stets neben den alten Tuberculoseherden frische, miliare Aussaaten gesehen hat.

Eine „acute Miliartuberculose" entsteht nach Begriffen, die bisher allgemein gültig waren, dann, wenn eine grössere Menge Tuberkelbacillen direct in die Blutbahn oder den Ductus thoracicus gelangt, sei es, dass offene Gefässe, wie bei einer Hämoptoe, oder erweichte, in die Lungenvenen perforirende Lymphdrüsen die directe Veranlassung sind. Auf die neuerdings aufgestellte Wildt'sche Theorie, wonach acute Miliartuberculose auch dadurch entstehen kann, dass unter bestimmten Umständen einzelne, im Blute kreisende Tuberkelbacillen sich rapide vermehren, gehe ich nicht ein, weil diese Sache noch nicht spruchreif ist. Nach der sonst allgemein getheilten Auffassung über die acute Miliartuberculose könnte also eine Tuberculininjection die Entstehung einer solchen nur dann zu Stande bringen, wenn sie zur Zerreissung eines grösseren Gefässes der Lunge führte. Es ist dies die einzige Möglichkeit, die in Frage kommen kann. Denn eine erweichte skrophulöse oder tuberculöse Lymphdrüse, welche die ihr anliegende Lungenvenenwand schon so weit arrodirt hat, dass sie nach einer Tuberculinreaction in die Vene durchbricht, hätte denselben Effekt auch ohne Tuberculin in kürzester Zeit bewirkt. Eine Reaction aber, die eine Hämoptoe zu Stande bringt, muss immer von einer starken, localen Entzündung begleitet sein, weil nur dann die Wand des Lungengefässes zum Bersten gebracht werden kann (anderenfalls, d. h. wenn schon eine ausgedehntere Usur des Gefässes vorhanden ist, platzt es eben auch ohne Tuberculin in kürzester Frist). Starke Reactionen und mit ihnen einhergehende intensive örtliche Reizungen sind jedoch, wie ich mehrfach betonte, nicht Schäden, die im Tuberculin selbst liegen, sondern beruhen auf fehlerhafter Anwendung desselben und können vermieden werden. Bei der milderen Anwendung des Tuberculins, welche gegenwärtig als die einzig zulässige bezeichnet werden muss, sind derartige Ereignisse nie beobachtet worden.

Eine der wichtigsten Mittheilungen aus dem Jahre 1891 über die

[1] *Bericht über den Congress u. s. w.* S. 446.



locale Wirkung hoher Dosen ist die von v. Bergmann,[1] und zwar deshalb, weil die von ihm angestellten Versuche in konsequentester Weise durchgeführt worden sind. v. Bergmann fand bei der Behandlung des Lupus in den gebesserten, ja nahezu geheilten Partieen der Haut noch lebende, entwickelungsfähige Tuberkelbacillen. Er setzte deshalb die Injectionen mit energisch gesteigerten Dosen fort, auch wenn unter den abfallenden Borken, welche während der Entzündung die kranken Flächen deckten, eine weiche, glatte, nicht mehr rothe, sondern rosig gefärbte Haut lag. Er hoffte, dass auf diesem Wege die letzten Reste der Krankheit, die, wie es schien, klein gewordenen Tuberkel zum Verschwinden gebracht werden würden. „Dieses Ziel ist aber nicht erreicht worden. Denn unter der konsequenten und energischen Fortsetzung der Behandlung machten wir die Erfahrung, dass wieder Knötchen in den Narben und in der Peripherie der alten Krankheitsstelle auftraten, grösser wurden, sich vermehrten, weiter wuchsen und schliesslich zerfielen und ulcerirten."

Diese Versuchsreihe ist ganz ungeheuer lehrreich. Durch die energische Anwendung des Tuberculins wurde in den v. Bergmann'schen Fällen mit Sicherheit der letzte vorhandene Rest von Granulationsgewebe zum Absterben gebracht, und die Consequenz davon konnte nicht anders sein, als v. Bergmann es beobachtete. Die in der Haut noch vorhandenen Tuberkelbacillen kamen durch die Injectionen mit Geweben in Berührung, die absolut frei, jedes Schutzes entblösst waren. In Folge dessen konnten sie ungehindert ihre specifische Wirksamkeit entfalten und führten mit Naturnothwendigkeit die Entstehung neuer Tuberkel herbei. Hätte v. Bergmann die Kur, statt sie forcirt fortzusetzen, nach einer Ruhepause wiederholt, so würde er „etappenweise" die gewünschte definitive Heilung sicher erzielt haben.

Bezüglich der Gefahren, welche bei Anwendung zu hoher Reactionen drohen, wenn der tuberculöse Herd in der Lunge sitzt, komme ich noch einmal auf den Rütimeyer'schen Fall zurück. Der betreffende Patient starb, wie schon erwähnt, an acuter tuberculöser Meningitis, 24 Tage nach Beginn der Behandlung. Es ist wahrscheinlich, dass eine während der Injectionen erworbene Mischinfection den Verlauf beschleunigt hat; denn der Kranke hatte auch an Tagen, an welchen er kein Tuberculin erhielt, Morgens Temperaturen zwischen 38 und 39°, ausserdem aber halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass die 11 Tage hindurch fortgesetzten täglichen Injectionen mit Fieber bis 40° Tuberkelbacillen aus den Herden der Lunge der Blutbahn zuführten. Von diesen mögen einige zur Pia gelangt sein und die tuberculöse Meningitis erzeugt haben. Zu hohe Reac-

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 398.



tionen hat man im Jahre 1891 nicht vereinzelt, sondern ganz allgemein eintreten lassen. So berichtet Lazarus,[1] dass bei einem Patienten am 11. December 5 mg injicirt wurden, worauf derselbe mit 39·8° reagirte. Man blieb bei dieser Dosis bis zum 23. December. Körte jun.[2] erzählt von einem vierjährigen Kinde, das in 13 Tagen 6 Injectionen erhielt: „Die Reactionen waren deutlich, nicht übermässig stark. Es hat nie Fieber über 39·6° gehabt." Es wäre eine Kleinigkeit, diese Statistik erheblich zu vergrössern. Ich denke aber, die aufgeführten Beispiele werden genügen.

Unter allen gegnerischen Stimmen, die sich im Jahre 1891 wider das Tuberculin erhoben, ist zweifellos die gewichtigste die von Virchow. Beim Studium seiner Ausführungen, die er zum grössten Theil, verbunden mit Demonstrationen von Präparaten, vor der Berliner medicinischen Gesellschaft gemacht hat, fiel mir vor allen Dingen auf, dass eine in deutschen Aerztekreisen sehr verbreitete Annahme auf einem Irrthum beruht. Ich hörte gesprächsweise von Collegen recht oft die Aeusserung, Virchow habe behauptet und nachgewiesen, der wesentlichste Nachtheil des Tuberculins liege darin, dass es jeder Zeit ganz plötzlich eine acute Miliartuberculose hervorrufen könne. Das hat Virchow nie behauptet. Er hat sich lediglich auf die von ihm erhobenen Sectionsbefunde gestützt und betont, dass er seit Beginn der Tuberulinbehandlung „ganz auffallend häufig miliare Tuberculose zu Gesicht bekommen habe." Der Begriff „miliare Tuberculose" wird von Virchow überall, wie aus dem Zusammenhange hervorgeht, streng pathologisch-anatomisch aufgefasst und soll weiter nichts bedeuten, als dass in den verschiedenen Organen des Körpers „miliare, bezw. submiliare Knötchen entdeckt worden sind." Ueber den Zusammenhang zwischen seinen Funden und den Injectionen drückt er sich mit der ihm eigenen Vorsicht nur andeutungsweise aus:[3] „Ich habe nur das gezeigt, was wir fanden; ich habe geglaubt — und ich denke, das ist auch genügend bewahrheitet worden — dass durch dieses Zeigen auf die Grösse der Gefahr hingewiesen werden würde, welche eintreten kann. Wie oft die Gefahr eintritt, in welchen Fällen sie eintritt, wodurch sie speciell bedingt ist, das sind Fragen, die erst durch lange Untersuchungen genauer festgestellt werden müssen." Was die Entstehung der von ihm so häufig beobachteten miliaren Tuberculosen anlangt, so nimmt Virchow an, und seine Schüler, speciell Hansemann, sind ihm darin gefolgt, dass die

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 83.
[2] *Ebenda.* S. 85.
[3] *Ebenda.* S. 191.



Knötcheneruptionen regelmässig während der Injectionen entstanden seien. Für diese Annahme aber sind Meister wie Schüler den Beweis schuldig geblieben. Denn die pathologische Anatomie hat noch keine Kriterien ausfindig gemacht, auf Grund deren man einem Tuberkel ansehen kann, wie alt er sei.

Wie vorsichtig überhaupt alle klinischen Rückschlüsse aufgenommen werden müssen, welche nachträglich an der Leiche construirt werden, dafür legt treffendes Zeugniss eine Erfahrung ab, die Virchow selbst im Jahre 1891 widerfuhr. So äusserte er sich[1] über eine von ihm demonstrirte Lunge, dass bei einer sehr geringen Affection der einen Spitze, die man als älter betrachten könne, eine Reihe von ganz frischen, käsigen und ulcerirenden Veränderungen vorhanden sei, die offenbar in der Injectionsperiode entstanden sein müssten. In Wirklichkeit aber sah dieser Fall während des Lebens folgendermaassen aus:[2] Patient hat mehrfach Blutspeien gehabt, am 30. August Hämoptoe von $1^1/_2$ Liter Blut, am 24. November 1890 starke Abmagerung, schlechter Appetit mit Brechreiz, Temperatur Morgens gegen 39, Abends trotz Antipyrin 40^0 und und darüber, Puls Morgens 130^0, kleiner als früher, Dyspnoe. Auf den Lungen rechts vorn über der Clavicula und dem ersten Intercostalraum stark tympanitischer Schall mit Wintrich'schem Schallwechsel, amphorisches Athmen und klingendes Rasseln, abwärts starke Dämpfung, bronchiales Athmen und klingendes Rasseln fast bis zur unteren Grenze; rechts hinten oben starke Dämpfung, amphorisches Athmen und klingendes Rasseln fast bis zum Angulus scapulae, rechts hinten unten Dämpfung, unbestimmtes Athmen und feuchtes Rasseln. Links vorn über der Clavicula, im ersten Intercostalraum und links vorn unten trockenes Rasseln, links hinten oben wenig leise feuchte Rhonchi, links hinten unten Verdacht. Leber und Milzdämpfung etwas vergrössert, Urin ohne Eiweiss. Am 27. November Beginn der Injectionen, am 10. Februar Exitus.

Man wird sich auf Grund dieses ausführlichen Befundes, der drei Tage vor der ersten Anwendung des Tuberculins erhoben wurde, kaum der Ansicht verschliessen können, dass bereits vor der Injectionsperiode doch schon etwas grössere pathologische Veränderungen der Lungen bestanden haben, als die von Virchow später supponirte sehr geringe Affection der einen Spitze. Zudem, worauf ich noch besonders hinweise, bestand hohes Fieber, also unzweifelhaft acute Secundärinfection. Dass diese aber auch ohne Tuberculinanwendung frische, miliare Aussaaten der Tuberculose begünstigt, habe ich bereits einmal erwähnt.

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 213.

[2] Turban, *Ebenda.* S. 347.

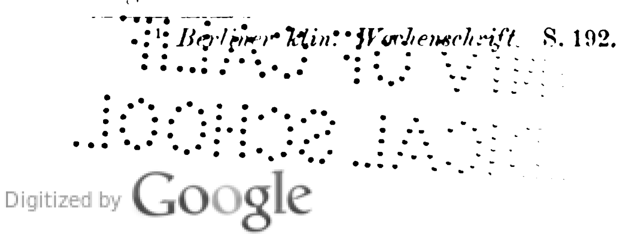


In einem seiner Vorträge[1] spricht sich Virchow in genereller Weise über die Wirkung des Tuberculins aus: „Wir haben also bis jetzt, um es noch einmal zu recapituliren, erstlich keine Beobachtung darüber, dass die Bacillen als solche getödtet und etwa aufgelöst werden; zweitens, wir haben keine directen Thatsachen, welche beweisen, dass eine Resolution des wirklichen Tuberkelgewebes erfolgt, dass der Tuberkel als solcher in Folge des Mittels resorbirt werden könnte. Wir haben drittens auch eine ganze Reihe von Beobachtungen, welche darthun, dass sowohl der Tuberkel, wie das ihn umgebende Reizungsgewebe, das entzündliche Gewebe, durch das Mittel einer schnellen Zerstörung zugeführt wird, und dass diese Zerstörung die Möglichkeit auch einer relativ frühzeitigen Heilung gewährt. Dagegen haben wir keine Erfahrung darüber, dass indurative Processe begünstigt würden, dass die Einkapselung, die Umhüllung käsiger Theile mit fibrösen Massen, begünstigt würde. Vielmehr kann ich wohl sagen, entsteht bisweilen der Verdacht, dass das Mittel schon abgekapselte Massen wieder mobilisirt, wieder in Bewegung bringt und auf diese Weise einen Herd, der wenigstens scheinbar unschuldig geworden war, wieder zu einer actuellen Gefahr für den Kranken macht."

Von diesen Thesen sind 1 und 2 unzweifelhaft richtig und haben noch heute unbestrittene Gültigkeit. These 3 ist nicht mehr anzuerkennen. Tuberculin bewirkt nur bei übermässiger Reaction eine Zerstörung des Reizungsgewebes; auf dieser Zerstörung baut sich aber nimmermehr eine Heilung auf. Dass Virchow keine beginnenden indurativen Processe sah, kam daher, dass durch die falsche Dosirung des Mittels zu hohe Reactionen erzielt wurden, und dass parallel damit gerade das Gewebe, welches die Einkapselung ins Werk setzen sollte, das Granulationsgewebe, dem Untergange verfiel. Wenn Virchow zum Schluss in sehr verclausulirter Weise von der Möglichkeit spricht, dass eine Mobilisirung der schon eingekapselten Massen stattfinden könne, so muss man festhalten, dass er nur von einem Verdacht und von scheinbar unschuldig gewordenen Herden spricht. Virchow hat offenbar Dinge gesehen, die er sich nicht enträthseln konnte, und für die er nun auf dem Wege der Hypothese eine Erklärung suchte. Seine Bemerkung hat also nur den Werth einer rein persönlichen, durch nichts bewiesenen Vermuthung.

Was ist aber hieraus später geworden? Wie hat der „mobilisirte Tuberkelbacillus" in der medicinischen Welt gespukt! Ich kann aus eigener Erfahrung bestätigen, dass er noch heute für viele Gegner des Tuberculins den Grundpfeiler bildet, der ihr wissenschaftliches Gebäude trägt.

[1] Berliner klin. Wochenschrift. S. 192.



Aus den gesammten Demonstrationen und Vorträgen, die Virchow im Jahre 1891 über das Koch'sche Mittel veröffentlicht hat, geht nur eins als Facit hervor, dass damals in der That auffallend oft miliare oder submiliare Tuberculose der verschiedensten Organe zur Beobachtung gekommen ist. Eine bündige, der Kritik Stich haltende Erklärung dieser Thatsache hat Virchow nicht gegeben. Das war auch zu jener Zeit wohl nicht möglich; nach unseren heutigen Kenntnissen lässt sich eine richtige Deutung ohne Schwierigkeiten finden. Offenbar haben die beiden Factoren, welche den Körper benachtheiligen, wenn durch zu hohe Tuberculinreactionen Nekrose des Granulationsgewebes erzeugt wird, in den Fällen, welche Virchow zur Sektion kamen, zusammengewirkt. Zum Theil hatten die Kranken, die ja meistens Phthise älteren Datums in sich bargen, sicherlich schon tuberculöse Herde auch in anderen Organen, und es wurde in den letzteren durch Zerstörung des etwa vorhandenen Granulationsgewebes die Eruption neuer Knötchen verursacht. Complicirt wurde der Vorgang dann bei allen durch die vielen nekrotischen Herde, welche in der Lunge gesetzt, z. Th. resorbirt wurden und der Blutbahn einzelne Tuberkelbacillen zuführten, welche wiederum in den Organen abgelagert wurden und zu neuer Tuberkelbildung Veranlassung gaben. Die Intensität dieses Vorganges wird durch die häufig vorhanden gewesene Mischinfection wohl noch eine erhebliche Steigerung erfahren haben. So musste in der That durch fehlerhafte Anwendung des Mittels statt der gewünschten Beschränkung eine Propagation des tuberculösen Processes resultiren.

Von den sonstigen bedrohlichen Complicationen, welche Virchow seiner Zeit dem Tuberculin in die Schuhe schob, verdienen eine eingehende Besprechung noch die „Aspirationspneumonieen". Virchow nahm bekanntlich an, dass in Folge des Koch'schen Mittels erweichte, käsig hepatisirte Stellen nicht in toto ausgehustet, sondern von den Bronchien zum Theil aspirirt wurden und so multiple pneumonische Herde mit käsiger Hepatisation herbeiführten. Die Möglichkeit einer solchen Aspiration zugegeben, erscheint die hieraus gezogene Consequenz doch etwas gezwungen. Erwägen wir einmal! Was geschieht, wenn käsige Masse in die Alveolen dringt? Der Käse selbst ist indifferent und übt keine Wirkung aus. Die in ihm enthaltenen Tuberkelbacillen sind für gewöhnlich bereits abgestorben; sollten ausnahmsweise noch virulente vorhanden sein, so führen diese in der Alveole exsudative Processe herbei und rufen eine Hepatisation hervor, welche schliesslich wieder eine käsige Metamorphose durchmacht. Dazu gehört aber Zeit, viel Zeit. Denn der Tuberkelbacillus arbeitet bekanntlich sehr langsam. Und im Handumdrehen, im Verlaufe weniger Tuberculininjectionen können derartige Processe nicht entstehen.



Ganz anders gestaltet sich das Bild, wenn sich in der erkrankten Lunge vor Beginn der Einspritzungen bereits eine Mischinfection angesiedelt hatte. Bäumler[1] hat eine Reihe von Fällen publicirt, bei denen durch Aspiration von Caverneninhalt oder von Eiter einer in die Trachea bezw. die Bronchien durchgebrochenen Lymphdrüse sich eine acute Bronchopneumonie entwickelte. Die Kranken hatten sich zum Theil vor Eintritt der Complication in verhältnissmässig günstigem Zustande befunden. Die Section mit nachfolgender bakteriologischer Untersuchung ergab, dass nicht die spärlich vorhandenen Tuberkelbacillen, sondern die massenhaften Strepto- und Staphylokokken Schuld an der Pneumonie trugen. Weiter verdient sorgfältige Berücksichtigung die Thatsache, dass zur Zeit der ersten Tuberculinaera gerade die grosse Influenzapandemie durch die deutschen Lande zog. Wenn wir uns nun, gestützt auf den Bäumler'schen objektiven Befund, vor Augen halten, dass im Jahre 1891 wie die Gesunden, so noch vielmehr die Tuberculösen reichlich Influenzabacillen in ihren Lungen beherbergten, wenn wir weiter daran denken, wie schwere pneumonische Veränderungen der Influenzabacillus zu erzeugen vermag, so kommen wir mit Nothwendigkeit zu der weit mehr einleuchtenden Deutung, dass die Virchow'schen sogenannten Aspirationspneumonieen nicht einer durch Tuberculin erzeugten specifischen Alteration in der Lunge, sondern einer bereits zuvor eingetretenen Invasion secundärer Mikroorganismen — zumeist wohl Influenzabacillen — ihr Dasein verdanken. Die Injectionen mögen den Process beschleunigt haben, konnten ihn aber an sich nicht hervorrufen. Ich citire bei dieser Gelegenheit Finkler, der sich in seiner schönen Studie[2] in ähnlicher Weise ausspricht. „Ich zweifle für meine Person nicht mehr daran, dass die Influenza uns damals einen bösen Streich gespielt hat, den wir nicht erkannten, weil wir die bakteriologische Diagnose dieser heimtückischen Krankheit noch nicht beherrschten.“ Dass übrigens Tuberculin bei allen den Kranken, von welchen augenblicklich die Rede ist, überhaupt nicht angewendet werden durfte, sei auch hier wieder betont.

Die sonstigen, bisher nicht besprochenen Gefahren, welche Virchow und Andere im Jahre 1891 dem Tuberculin vindicirten, können kurz abgehandelt werden. Cantani[3] führt sie in extenso auf: leicht zerreissliche, oberflächliche Cavernen können reissen und, wenn keine pleuritische Verwachsung da war, auch Pneumothorax hervorrufen. Wenn viel ertödtetes Gewebe ausgestossen wird, können Cavernen entstehen. Bis auf

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. Nr. 1.

[2] Finkler, *Infectionen d. Lunge durch Streptokokken u. Influenzabacillen.* S. 99.

[3] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 221.



die Serosa vorgedrungene Geschwüre des Darmes können perforiren und Perforationsperitonitis erzeugen u. s. w. Selbstverständlich kann sich das Alles ereignen. Virchow sagt an einer Stelle[1] sehr richtig: „Dass durch das Koch'sche Mittel irgend ein Process in den Geweben hervorgerufen würde, der nicht auch ohne das Mittel vorkommen kann, das, glaube ich, kann man schon jetzt mit Bestimmtheit ablehnen. Aber ihr Verlauf (sc. der Processe) scheint sich allerdings oft ausserordentlich zu beschleunigen." Nun, diese Beschleunigung ist eben stets die Folge zu intensiver Anwendung des Mittels und wird bei richtiger Dosirung mit Sicherheit vermieden.

Von allen übrigen Autoren, seien es Kliniker oder pathologische Anatomen, die Bedenken gegen die Anwendung des Tuberculins geäussert haben, führe ich namentlich keinen weiter auf, da ihre Anschauungen sich mit denen, welche bisher erörtert wurden, in den wesentlichen Punkten decken. Nur mit Virchow's Schüler Hansemann muss ich mich noch speciell beschäftigen. Hansemann hat sich an zwei Stellen über das Tuberculin ausgesprochen.[2] Seine dort niedergelegten Anschauungen congruiren zum grössten Theil mit denen Virchow's. Auf einige Abweichungen gehe ich nicht ein, da sie belanglos sind. In helles Licht rücken möchte ich aber seine nachfolgenden Behauptungen: Er habe nirgends eine Andeutung von Abkapselung gefunden. In Folge dessen müsse man annehmen, dass die nekrotisch vereiterten Herde resorbirt werden. Dies werde besonders erleichtert durch die Nähe von Blut- und Lymphgefässen, oder wenn sich der zerfallende Tuberkel an der Wand eines Blut- oder Lymphgefässes selbst befinde. Es erfolge eine Dissemination der Tuberkelbacillen, die zur Miliartuberculose führe; diese Beobachtung habe er während der letzten Zeit — während der Injectionsperiode — häufig gemacht.

An diese Erwägungen schliesst Hansemann dann folgende These: „Der durch das Koch'sche Mittel erzeugte pathologische Zustand kann unter niemals vorher zu bestimmenden Bedingungen das Leben Tuberculöser, selbst solcher, die in allerersten Stadien der Tuberculose stehen, aufs Aeusserste gefährden." An einer zweiten Stelle äussert sich Hansemann folgendermaassen: „Wenn die zerstörten tuberculösen Gebilde nicht nach aussen befördert werden können, so müssen sie sich entweder einkapseln oder resorbirt werden. Von dem ersteren Vorgang ist bis jetzt nie etwas beobachtet worden. Findet aber das Letztere statt, so müssen die wohl erhaltenen Tuberkelbacillen, die ihre Virulenz nicht einbüssen,

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 191.

[2] *Ebenda.* S. 122, 123. — *Therapeutische Monatshefte.* 1891. S. 77 ff.



in die Circulation geraten und zu weiteren Tuberkeleruptionen führen. Nach allen diesen Thatsachen sehe ich mich zu der Behauptung gezwungen, dass das Koch'sche Verfahren unter Umständen den Ausbruch einer acuten Miliartuberculose veranlassen kann."

Tot verba, tot errores! Zunächst stellt Hansemann es so dar, als ob die — wohlgemerkt hypothetische — Resorption der „nekrotisch vereiterten" Herde sich ohne jede Schwierigkeit in rapidestem Tempo vollzöge, etwa wie eine subcutan eingespritzte Morphiumlösung resorbirt und der Blutbahn zugeführt wird. Er verschweigt, dass zwischen dem Herde, der aufgesaugt werden soll, und dem Gefässsystem das schwerwiegende Hinderniss der bronchialen Lymphdrüsen liegt. Dann stellt er in schiefer Weise die Nähe von Lymph- oder Blutgefässen oder den Sitz des zerfallenden Tuberkels an der Wand von Blut- oder Lymphgefässen als regelmässige, die Resorption fördernde Momente hin. Als ob diese Verhältnisse bei intacter Gefässwandung irgend welche Bedeutung hätten! Wann in der That durch Hämoptoe oder in ganz seltenen Fällen durch Eintritt einer echten, acuten Miliartuberculose dem Körper Gefahr droht, habe ich an früherer Stelle erläutert.

Weiter identificirt Hansemann mit einer geschickten Verdrehung das häufig beobachtete Vorkommen „miliarer Knötchen" mit seiner Theorie der Resorption und folgenden Dissemination der Tuberkelbacillen und behauptet einfach, er habe den letzteren Vorgang in der Injectionsperiode häufig gesehen. Dann machen seine Gedanken einen kühnen Sprung. Aus den Gefahren, die durch Resorption der vereiterten nekrotischen Lungenherde — also bei Fällen vorgeschrittener Art — drohen, folgert er, dass das Koch'sche Mittel das Leben der Tuberculösen „schon in den allerersten Stadien auf's Aeusserste gefährde". Ja, warum denn? In den allerersten Stadien sind doch noch keine Herde da, die „nekrotisch vereitern" können!

Die schlimmste, Allem die Krone aufsetzende Entstellung hat Hansemann aber schliesslich in seinem Artikel, der in den therapeutischen Monatsheften erschien, begangen. Hier macht er aus der „miliaren Tuberculose", wie sie von Virchow und später auch von ihm häufig gesehen wurde, eine „acute Miliartuberculose". Er vertauscht also direct das pathologisch-anatomische Bild mit einem klinischen Begriff, der eine ganz andere Bedeutung hat. Das ist doch ein geradezu beispielloses Umspringen mit den Worten.

Merkwürdiger Weise hat im Jahre 1891 Niemand die schiefen Darstellungen der Hansemann'schen Berichte auf ihren wahren Werth zurückgeführt. Im Gegentheil, sonst um die Erforschung der Tuberculose hoch verdiente Männer — wie Baumgarten — haben die Trugschlüsse

Hansemann's für bare Münze genommen, und in deutschen Aerztekreisen erregt, wie ich schon einmal anführte, das Gespenst der Miliartuberculose nach Tuberculininjectionen noch heute vielfach gewaltiges Gruseln. Der Vorgang ist um so merkwürdiger, weil die abfällige Kritik nicht von einem berufenen Fachmanne — das konnte in diesem Falle natürlich nur ein Kliniker sein —, sondern von einem pathologischen Anatomen ausging. Fast die ganze deutsche Aerztewelt befindet sich aber in einem Zustand, den ich nicht anders denn „pathologisch" bezeichnen kann; sie krankt an einer Ueberschätzung der Bedeutung, welche die pathologische Wissenschaft im Reich der Medicin zu beanspruchen hat. Virchow soll einmal gesagt haben, der pathologische Anatom stehe über dem Arzt, wie der Sachverständige über dem Richter. Der Vergleich hinkt eigentlich. Denn der Richter steht durch sein Recht der freien Beweiswürdigung über dem Sachverständigen. Jedenfalls soll aber doch dem pathologischen Anatomen ein Superiorität über den Kliniker zugesprochen werden. Leider Gottes besteht dieser Zustand heutzutage thatsächlich. Die deutsche Aerztewelt lauscht Allem, was aus dem Munde der pathologischen Anatomen herklingt, mit einer gläubigen Andacht, als wenn ihr von dort stets lauterste Offenbarung zu Theil würde.

Es ist ja garnicht zu bestreiten, dass unter den Hülfswissenschaften, die der Arzt beherrschen muss, die pathologische Anatomie an hoher, vielleicht an erster Stelle steht, aber der absolute Machthaber im Reiche der Medicin ist und bleibt der helfende, heilende Arzt. Ich wünschte, dass der deutsche Aerztestand dies stolze Bewusstsein in ausgedehnterem Maasse besässe. Mehr eigenes Prüfen und weniger Autoritätenglaube! Dann wäre uns das wenig erhebende Schauspiel des Jahres 1891 erspart geblieben. Weil Koch's Autorität dahinter stand, nahm man ein Mittel, das eben erst entdeckt worden war, mit gläubigster Begeisterung auf und warf es, ohne eigene Kritik zu üben, nach kürzester Zeit auf die Autorität — Hansemann's hin in die Ecke.

Ein sehr geschätzter College, der im Jahre 1891 zahlreiche Fälle in dem seiner Leitung unterstehenden Krankenhause mit Tuberculin behandelte und später das Mittel wieder aufgab, äusserte gesprächsweise einmal Folgendes: Wenn es ein Fehler sei, das Mittel in zu hoher Dosis zu verwenden, und die resultirende Nekrose des tuberculösen Granulationsgewebes eine schwere Schädigung des Körpers bedeute, so trage an so fehlerhafter Anwendung Koch allein Schuld. Denn er habe gerade empfohlen, es so anzuwenden. Ich vermuthe, dass diese Ansicht in weiteren Kreisen getheilt wird und bespreche sie deshalb. Zunächst darf man nicht vergessen, dass Koch selbst vor einem verblüffenden Novum stand, als er seine erste Mittheilung im Jahre 1890 machte. Er besass keine

ausreichende, auf Grund längerer Beobachtung gewonnene Erfahrung, konnte aber aus bekannten Ursachen das Geheimniss des neuen Mittels nicht länger bewahren. Der Oeffentlichkeit übergab er also eine nicht abgeschlossene, noch im Werden begriffene Sache. Natürlich versuchte er, für die eigenartigen Vorgänge, welche sich vor seinen Augen an Lupösen abspielten, sowie für die zweifellosen Besserungen, die er bei beginnender Phthise eintreten sah, eine Erklärung zu geben. So nahm er an, dass durch sein Mittel das tuberculöse Granulationsgewebe zum Absterben gebracht, und damit der Krankheitserreger nach aussen abgestossen oder in so ungünstige Verhältnisse gebracht werde, dass er nicht weiter existiren könne.

Dass diese Hypothese nur zum Theil richtig ist, ist heute ausser Zweifel gestellt. Kann man aber gerechter Weise Koch daraus einen Vorwurf machen, dass er in einer ganz nebensächlichen Frage falsch calculirte? Ich bin felsenfest überzeugt, wäre im Jahre 1891 Jemand zu Koch gekommen und hätte gesagt: Dass Dein Mittel eine specifische Wirkung ausübt, ist sicher, aber ich kann Dir beweisen, dass Deine Ansicht, wie diese Wirkung zu Stande kommt, falsch ist — Koch hätte ihm ohne Zögern geantwortet: Gut, ich bescheide mich; dann lassen wir also meine Erklärung fallen und suchen in Zukunft die Nekrose zu vermeiden. Persönliche Rechthaberei liegt ja Koch's Persönlichkeit so weltenfern, wie kaum einer zweiten. Er verlangt von einem Arzneimittel weiter nichts, als dass es hilft. Wie das zu Stande kommt, ist ihm erst in zweiter Linie von Bedeutung.

Ich will es nochmals betonen, Koch hat nur eine rein persönliche Vermuthung geäussert, als er sich über die Art und Weise aussprach, wie das Tuberculin im Körper wirkt. Keinesfalls hat er eine therapeutische Richtschnur angeben wollen, von der nicht abgewichen werden durfte. Im Gegentheil, er erwartete von der deutschen Aerztewelt eine unbefangene Nachprüfung seiner bisherigen Beobachtungen und ein gemeinsames Weiterarbeiten auf der neu gefundenen Bahn. Dass die Sache hernach so ganz anders verlief, dass die neue Entdeckung, deren volle Bedeutung vielleicht erst in später Zukunft gewürdigt werden wird, nach oberflächlichster Prüfung sofort mit Keulen erschlagen wurde — das war, glaube ich, der grösste Schmerz und die herbste Enttäuschung, welche Koch in seiner Gelehrtenlaufbahn erlebt hat.

Den ungünstigen Berichten verschiedener Kliniker stand im Jahre 1891 eine ganze Reihe von Beobachtungen anderer Kliniker gegenüber, die sehr günstige Resultate erzielt hatten, z. B. Guttmann, v. Bardeleben. Albrand sah auf der Schöler'schen Klinik eine Conjunctivaltuberculose



ganz verschwinden, desgleichen Landgraf[1] eine tuberculöse Geschwulst der Uvea. Renvers[2] constatirte Heilung bei einem Kranken, dessen Epiglottis, Pharynx und Schleimhaut der Aryknorpel mit zahlreichen scharfrandigen Geschwüren besetzt waren. Königshofer und Maschke konnten bei allen ihren Fällen eine prompte Allgemein- und Localreaction verzeichnen. „Wir haben als Consequenz dieser Reaction bei Allen eine erhebliche Besserung, bei den Cornealgeschwüren sogar eine vollkommene Heilung constatirt.“[3] Beide Autoren verwendeten nur niedrige Dosen, 0,5 mg. Auch Andere erkannten ziemlich früh, dass das Koch'sche Mittel nicht schematisch, sondern streng individualisirend in Gebrauch genommen werden müsse. Rumpf[4] spricht sich dahin aus, dass für die Behandlung vorwiegend und vorläufig sich nur Kranke mit geringer Ausdehnung des Lungenprocesses eignen, und zwar um so mehr, je günstiger die übrigen Körperverhältnisse (Ernährung und namentlich Thoraxbau) sind. Köhler und Westphal:[5] „Nicht das Koch'sche Mittel an sich ist nach unserem Dafürhalten Schuld an der Hervorrufung dieser Gefahren, sondern die fehlerhafte Art, in welcher wir es anwenden.“ Guttmann und Ehrlich empfehlen, mit $^1/_{10}$ mg zu beginnen.[6] Grabower schlägt vor, kleine Dosen mit grösseren Pausen zu injiciren. Cantani[7] macht darauf aufmerksam, dass bei fehlender fieberhafter Reaction eine örtliche bestehen kann. Dann finden sich grössere Ausdehnung der Rasselgeräusche, häufiger Husten, reichlicherer Auswurf. Zuweilen konnte Cantani mit dem Thermometer Arnheim's eine Zunahme der Hauttemperatur um mehrere Zehntel in der Gegend der kranken Lungenspitze nachweisen. (Eine interessante Parallele zu v. Bergmann's Beobachtungen bei Hirnabscessen, bei denen die Hauttemperatur auf der Seite, die den Abscess barg, zuweilen bis zu einem Grad höher gefunden wurde.) Langenbuch und Wolff[8] erklären die hohen Reactionen für überflüssig und schädlich. Die Dosirung der Injectionen sei deshalb so zu wählen, dass nur eine eben wahrnehmbare Temperaturerhöhung von der Wirkung des Tuberculins Kunde geben dürfe. Die Verfasser verwenden Tuberculin zusammen mit Pikrin und Sublimat und finden die resultirende Heilleistung um 50 Procent grösser, als bei Tuberculin allein. Ihre Erfahrungen über 198 Fälle, die zur Hälfte mit, zur Hälfte ohne Tuberculin behandelt wurden, sind folgende:

---

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 285.
[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* S. 512.
[3] *Ebenda.* S. 76. [4] *Ebenda.* S. 115. [5] *Ebenda.* S. 842.
[6] *Ebenda.* S. 373.
[7] *Berliner klin. Wochenschrift.* S. 221.
[8] *Deutsche med. Wochenschrift.* S. 935.

99 Fälle ohne Tuberculin:	99 Fälle mit Tuberculin:
45 Gestorbene,	21 Gestorbene,
45 Gebesserte,	40 Gebesserte,
0 Unveränderte,	5 Ungebesserte,
9 Geheilte (?).	33 Geheilte.

Aber alle anerkennenden Berichte wurden von der Allgemeinheit schnell vergessen, und die günstigen Anläufe zum Schaffen einer exacten, Segen bringenden Methode der Tuberculinbehandlung verrannen zumeist im Sande, nachdem die pathologischen Anatomen ihr Urtheil gefällt hatten. Die Praktiker beugten sich den Theoretikern.

Das Ergebniss der vorliegenden Arbeit fasse ich zum Schluss dahin zusammen: Die Misserfolge der ersten Tuberculinepoche sind ausschliesslich Folgen der damaligen fehlerhaften Anwendung des Mittels. Es ist daher Niemand berechtigt, auf Grund der Erfahrungen des Jahres 1891 über dasselbe ein absprechendes Urtheil zu fällen. Dringend ist dagegen zu wünschen, dass das Mittel von Neuem nach den jetzt gültigen Indicationen, und zwar in ausgedehntem Maasse geprüft werde. Dann wird man zu wesentlich anderen Resultaten gelangen, als im Jahre 1891, und der Aerztestand wird um ein werthvolles Heilmittel reicher sein.

[Aus der Universitäts-Augenklinik zu Greifswald.]

Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Koch-Weeks'schen Bacillus.

Von

Dr. med. **Reinhard Hoffmann,**
Augenarzt in Braunschweig, früher I. Assistenzarzt der Klinik.

Im Jahre 1883 hat Robert Koch in Alexandrien eine Reihe von Untersuchungen des Conjunctivalsecretes von Patienten gemacht, die an zwei klinisch zu unterscheidenden und für verschieden infectiös geltenden Bindehautentzündungen litten. Er hat dabei mit grosser Regelmässigkeit gefunden, dass es sich in diesen Fällen auch um zwei verschiedene Arten von Mikroorganismen handelte; die mehr blennorrhoische Form wurde von Mikroorganismen hervorgerufen, die sich von Gonokokken hinsichtlich Form, Anordnung und Färbbarkeit nicht unterscheiden liessen; bei der mehr katarrhalischen Form fanden sich ausserordentlich feine Stäbchen, die in jeder Beziehung den bekannten feinen Bacillen der Mäusesepticämie bezw. des Schweinerothlaufs glichen. Die Fälle verliefen theils acut theils chronisch, die betreffenden Mikroorganismen fanden sich beide Mal. Als die Hauptverbreiter dieser ansteckenden Augenkrankheiten führt Koch die Fliegen an. Diese Fliegen sollen nicht selten den auf der Strasse in der Sonne sitzenden Kindern das ganze Gesicht bedecken und besonders die Augen heimsuchen. Die Secrete culturell zu untersuchen mangelte es damals an Zeit.

Kartulis hat diese Untersuchungen weiter fortgesetzt und 1887 veröffentlicht. Zunächst giebt er an, dass die bei der blennorrhoischen Form gefundenen Mikrokokken mit den Gonokokken identisch sind. Sodann schildert er den milderen Verlauf der mehr bei Kindern vorkommenden katarrhalischen Form, die ohne Behandlung bereits heile. Die Ansteckung



soll durch directen Contact und durch Insecten erfolgen. Er giebt sodann das klinische Bild. Geschwürsbildung und Complicationen von Seiten der Hornhaut sind selten. Nach Schilderung der Lage der Bacillen im Secrete sowohl frischer wie alter Fälle, beschreibt er seine Reinculturen. Dieselben werden von verschiedenen Seiten angezweifelt. Uebertragungsversuche auf die verschiedensten Thiere waren negativ. Unter sechs Uebertragungsversuchen auf den Menschen war ein positiver Erfolg. Kartulis glaubt, dass die Bacillen der ägyptischen katarrhalischen Conjunctivitis grosse Aehnlichkeit mit den bei Xerosis conjunctivae gefundenen Stäbchen haben, dass sie aber doch von denselben verschieden seien. Ueber die Färbbarkeit der Bacillen hinsichtlich der Differentialdiagnose sagt Kartulis nichts aus.

Im Jahre 1887 hat Weeks in New-York eine Untersuchung über den Bacillus des acuten Bindehautkatarrhs veröffentlicht. Er fand in dem Secrete seiner Fälle eine grosse Menge kleiner, gut ausgebildeter Bacillen, die auf und in den Eiterzellen und frei im Schleime zusammengehäuft waren. Bei seinen Culturversuchen konnte er diese kleinen Bacillen nie rein bekommen, dieselben waren immer vermischt mit einem keulenförmigen Bacillus. Mit dieser Vermischung konnte er den Bacillus bis zur 16. Generation auf $^1/_3$ bis $^1/_2$ procent. Pepton-Agar-Agar fortzüchten. Auf Blutserum gelang ihm nur die zweite Generation. Das Wachsthum fand nur bei höherer Temperatur statt. Die Länge der Bacillen variirte, die Breite war immer die gleiche. Auch längere Fadenbildung von 6 bis 8 Gliedern mit sehr undeutlich ausgesprochener Theilung hat er von Agarculturen erhalten. Der Bacillus färbte sich leicht mit wässrigen Anilinfarben, aber nicht sehr intensiv. Die Färbbarkeit nahm mit dem Alter der Culturen ab. In Schnitten sollte sich der Bacillus nach Gram färben. Den keulenförmigen Bacillus konnte er leicht rein züchten. Mit einer solchen Reinkultur stellte er Impfversuche an Menschen an. Unter fünf Versuchen war keiner positiv. Er brachte nun eine Mischung beider Bacillen in den menschlichen Conjunctivalsack und erzielte damit lauter positive Erfolge. Er zog daraus den Schluss, dass der kleine Bacillus der Krankheitserreger wäre. Complicationen von Seiten der Hornhaut sah Weeks so gut wie nie. Er geht dann ein auf den epidemischen Character dieser Erkrankung und auf das Auftreten derselben hauptsächlich im Frühjahr und Herbst; vereinzelte Fälle kämen aber das ganze Jahr vor. Die Dauer der Krankheit schwanke zwischen 3 bis 8 Wochen; sie könne aber auch noch länger dauern. Kalte Umschläge im acuten und Adstringentien im subacuten und chronischen Stadium sollen den Verlauf stark abkürzen. Später, 1890 hat Weeks auf dem internationalen Congresse in Berlin über 1000 beobachtete Fälle berichtet und angegeben, dass es ihm inzwischen auch gelungen sei, Reinculturen der kleinen Bacillen zu erhalten.

Morax in Paris hat seit April 1891 eine acute Conjunctivitis, die theils sporadisch, theils epidemisch auftrat, beobachtet und als Ursache den Koch-Weeks'schen Bacillus gefunden. Er hat eine sehr eingehende und sorgfältige Arbeit darüber veröffentlicht. Er giebt zuerst eine genaue Beschreibung der Reincultur. Eine solche impfte er sich selbst in den Conjunctivalsack und erzeugte so bei sich eine acute Conjunctivitis mit dem gleichen Bacillenbefunde. Auf dem Höhepunkte der Entzündung liess er sich ein Stückchen Conjunctiva aus der Uebergangsfalte excidiren. Eine eigentliche Ablösung und Durchbrechung des bedeckenden Epithels war an den angelegten Schnitten dieser Bindehaut nicht zu sehen. An einzelnen Stellen fanden sich zwischen den Cylinder- und Becherzellen einige Leukocyten. In den obersten Epithellagen fanden sich dieselben häufiger als in den tiefen. Auch in dem darunter liegenden Gewebe bemerkte man zahlreiche Leukocyten, die die Maschen des cellularen Gewebes durchsetzten. Die Gefässe waren dilatirt und man fand viele wandständige Leukocyten in ihnen. Auch die Lymphspalten waren erweitert und mit Leukocyten angefüllt. Zum Nachweise der Bacillen in diesen Schnitten bediente er sich eines von Dr. Nicolle angegebenen Verfahrens für solche Bacillen, die sich nach Gram nicht färben. Die Schnitte wurden in einer Lösung von Thionin in verdünnter Carbolsäure gefärbt, in absolutem Alkohol gewaschen, bis keine Farbe mehr abging und nach Aufhellung in Canadabalsam eingeschlossen. Es war aber trotzdem sehr schwierig, in den obersten Epithelschichten Bacillen nachzuweisen. In der Tiefe des Gewebes fanden sich keine Bacillen.

In seltenen Fällen hat Morax sich förmliche Membranen auf der Conjunctiva bilden sehen, die sich leicht abziehen liessen. Häufiger beobachtete er Complicationen von Seiten der Hornhaut. Mitunter waren die Präauriculardrüsen geschwollen und spontan oder auf Druck schmerzhaft.

Die Behandlung bestand in täglichen Cauterisationen von $2^1/_2$ bis 2 procent. Höllensteinlösung mit nachfolgender Neutralisation durch Kochsalzlösung. Daneben wurden kalte Borumschläge gemacht. Ohne Behandlung heilten die Fälle auch nach 2 bis 3 Wochen, doch dauerte die Entzündung nicht selten viel länger und rief Hornhautcomplicationen hervor.

Eine spätere Arbeit von Morax und Beach bringt im Allgemeinen nichts Neues.

Wilbrand, Saenger und Staelin beschreiben sodann eine Conjunctivitisepidemie, die seit Frühjahr 1893 in Hamburg aufgetreten war. Diese Epidemie dürfte höchst wahrscheinlich durch zwei Arten von Mikroorganismen hervorgerufen sein. Sie trat auch klinisch unter zwei verschiedenen Bildern auf. Das eine derselben ist sicher durch den Koch-Weeks'schen Bacillus hervorgerufen. Bei der grossen Masse ihrer Kranken



glauben die Autoren an Uebertragung durch die Luft. Ihre beschriebenen Reinculturen werden von Weichselbaum und Müller angezweifelt.

Juler, Panas und Coppez haben ausserdem noch derartige Fälle mit positivem Bacillenbefunde beschrieben. Coppez hebt den pseudomembranösen Charakter der Entzündung hervor.

Sydney-Stephenson hat eine genaue Beschreibung des Ausbruchs und Verlaufs einer kleinen Epidemie in der „Central-London-District"-Schule gegeben, bei der die charakteristischen kurzen Stäbchen gefunden wurden. Die Fälle verliefen alle gutartig.

Gasparrini in Siena erwähnt ebenfalls ihr Vorkommen in Italien.

Greeff will die Bacillen ein paar Mal in Berlin gesehen haben.

Ende des Jahres 1898 haben Weichselbaum und Müller eine sehr eingehende Arbeit über den Koch-Weeks'schen Bacillus veröffenticht. In dieser Arbeit stellen sie die Behauptung auf, dass die Cultivirung des specifischen Bacillus erst ihnen gelungen sei, und dass erst hierdurch, sowie durch die gelungene Uebertragung der Reincultur dieses Bacillus auf die menschliche Bindehaut der volle Beweis für die ätiologische Bedeutung des Koch-Weeks'schen Bacillus erbracht worden sei. Sie dürften aber doch wohl mit dieser Behauptung allein stehen bleiben. Die Beschreibung und die Uebertragung von Reinculturen dieses Bacillus sind zuerst von Morax ausgeführt worden. Morax selbst ist in einer Erwiderung auf obige Arbeit bescheiden genug, Weeks das Hauptverdienst zuzuerkennen.

In Ziersdorf in Niederösterreich haben sie im September 1897 eine kleinere Epidemie beobachtet, die sich streng auf eine Ziegelei beschränkte. Bis zum Dezember 1897 erkrankten 18 Personen.

In dem Conjunctivalsecrete dieser Fälle fanden sie nun die charakteristischen Bacillen massenhaft und stellten damit auf den verschiedensten Nährböden Culturversuche an. Die Reinculturen konnten sie vor der 36. bis 48. Stunde nicht mit blossem Auge erkennen. Bei schwacher Vergrösserung erschienen die Colonieen bei hoher Einstellung des Objectes als rundliche, stark glänzende, farblose Gebilde, die von einem dunkleren, nach aussen hin etwas verschwommenen Saume umgeben waren. Bei tiefer Einstellung erkannte man mit etwas stärkerer Vergrösserung eine äusserst feine Punktirung oder Strichelung. Nach 48 Stunden hatten die Colonieen noch nicht ihr Wachsthum beendet, sie nahmen noch an Grösse zu und flossen dort, wo sie sehr dicht standen, zusammen oder platteten sich an den Berührungsstellen ab. Nur bei eigens darauf gerichteter Aufmerksamkeit konnte man sie jetzt mit blossem Auge erkennen. In der Mitte der Colonieen sah man unter dem Mikroskop stark glänzende,



gröbere Granula, an die sich noch feinere anschliessen konnten, während die Colonieen selbst eine leicht gelbliche, gegen die Peripherie zu immer blässer werdende Färbung annahmen.

In den Culturen beschrieben sie das Vorkommen von Degenerationsformen, kuglige Gebilde von wechselnder Grösse, die mit dem Alter der Culturen an Zahl zunahmen. Eigenbewegungen der Bacillen konnten sie nicht beobachten. Sie haben dann noch mehrere Uebertragungsversuche auf den Menschen meist mit positivem Erfolge gemacht.

Interessant sind die Prüfungen über das biologische Verhalten der Bacillen. Auf Agar-Agar, auf Glycerin-Agar und Zucker-Agar konnten sie kein Wachsthum bekommen. Auch auf Agar, auf dem Menschen-, Pferde- oder Taubenblut aufgestrichen war und auf dem Voges'schen Blutagar konnten sie die Bacillen nicht züchten. Eine Cultivirung auf Pfeiffer'schem Taubenblut-Agar gelang nur bei Gegenwart von viel Schleim und viel Blut und nur an jenen Stellen, wo direct Schleim- oder Blutklümpchen liegen geblieben waren. Der Bacillus wuchs ferner nicht in Fleischbrühe oder in einem Gemisch von Menschenserum und Fleischbrühe, ebenso nicht auf Nutrose-Serum-Agar und auf Ovarialcystenflüssigkeit-Agar. Auch in flüssigem Menschenserum und auf $^1/_2$ procentigem Agar-Agar wuchs der Bacillus nicht, während Weeks und Morax das Wachsthum beim Gebrauch dieser Nährböden gelungen war. Wachsthum der Bacillen konnten Weichselbaum und Müller nur auf Menschenserum-Agar und in der Regel nur bei Anwesenheit einer bestimmten Kokkenart erzielen.

Die Resistenzfähigkeit der Bacillen gegen höhere Temperaturen haben sie ebenfalls geprüft. Eine Temperatur von 60° C. verhinderte ein Wachsthum, wenn dieselbe 5′ eingewirkt hatte. Mit Wasser verdünnte Cultur konnte nur sofort weitergezüchtet werden. In flüssiges Menschenserum gebracht und 48 Stunden der Brüttemperatur ausgesetzt, waren die Bacillen abgestorben. Nur feuchtgehaltene Secretflocken gaben nach 7 Stunden noch vereinzeltes Wachsthum. Die angestellten Impfversuche auf Thiere waren alle negativ.

Sie haben dann noch eine genaue Beschreibung des klinischen Bildes gegeben. Hornhautaffectionen haben sie nicht beobachtet, ebensowenig Follikelschwellung. Einmal haben sie Phlyctaenenbildung gesehen.

Die Therapie bestand im Touchiren mit 2procentiger Höllensteinlösung und kalten Umschlägen.

Sie haben ihre Resultate in folgenden Schlusssätzen zusammen gefasst:

I. Der im Exsudate gefundene kleine Bacillus ist der Erreger der Entzündung.



II. Die Cultivirung desselben ist schwierig. Das Wachsthum gelingt nur auf Menschenserum-Agar, und zwar in der Regel nur bei gleichzeitiger Gegenwart gewisser saprophytischer Bakterien.

III. Die Colonieen haben die grösste Aehnlichkeit mit den Colonieen des Influenzabacillus.

IV. Eine Uebertragung der Krankheit findet wahrscheinlich nur dann statt, wenn das Secret in noch feuchtem Zustande möglichst bald auf die Bindehaut eines anderen Individuums gelangt.

V. In das chronische Stadium übergetreten, kann die Krankheit auch durch solche Personen weitergeschleppt werden, die bei oberflächlicher Untersuchung für gesund gelten können.

VI. Da der Bacillus durch Symbiose mit bestimmten, saprophytischen Bakterien auf der Cultur besser wächst, wäre es denkbar, dass er auch ausserhalb des Organismus eine gewisse Zeit lang mit diesen zusammen übertragungsfähig bliebe. Der Beweis hierfür müsste erst noch durch weitere Untersuchungen erbracht werden.

In jüngster Zeit sind nun noch Veröffentlichungen erschienen über eine acute Bindehautepidemie, die bei eingezogenen Reservisten in Czernowitz ausbrach. Der Regimentsarzt Kast giebt das klinische Bild, der Regimentsarzt Kamen veröffentlicht seine bakteriologischen Untersuchungen. Er hat seiner Arbeit Photogramme von Secretausstrichen, Reinculturen und Bindehautschnitten beigegeben. Am Schlusse der Arbeit stellt er folgende Sätze auf:

I. Die Reincultur des Bacillus ist analog dem Influenzabacillus am leichtesten auf Pfeiffer'schen Blut-Agar zu erzielen.

II. Seine morphologischen und biologischen Eigenschaften lassen ihn thatsächlich zu der Gruppe des Influenzabacillus gehörig erscheinen.

III. Diese Bakterienart ist ausserordentlich hinfällig und passt sich, wie die schwere Weiterzüchtbarkeit und Hinfälligkeit der Culturen auf künstlichen Nährsubstraten beweist, den saprophytischen Lebensbedingungen zu wenig an.

Morax hat in einer Erwiderung auf die Angriffe der Herren Weichselbaum und Müller erwähnt, dass er auf einem Ascites-Agar mehr als die hunderste Generation des Koch-Weeks'schen Bacillus erhalten habe. Es sei zur Cultivirung wichtig, dass man eine recht virulente Bacillenart zur Züchtung verwende und ferner sei es wichtig, was für ein pathologisches Transsudat des Menschen man benutze, da dasselbe einen sehr verschiedenen Einfluss auf das Wachsthum der Bacillen haben könne. Im Allgemeinen gäbe die für den Gonococcus und den Diplobacillus bewährte



Flüssigkeit auch für den Weeks'schen-Bacillus gute Resultate. Seine hunderdste Generation habe noch nichts von ihrer Virulenz eingebüsst.

Gonin hat in einer kürzlich erschienenen Arbeit über die Mikroorganismen der Conjunctivitiden nebst Bemerkungen zu ihrer Classification über 19 Fälle von Koch-Weeks-Bacillenconjunctivitiden kurz berichtet. Er unterscheidet leichte und schwere Fälle. Bei Neugeborenen hat er drei Fälle beobachtet.

Ich komme nun zu meinen eigenen Beobachtungen.

Mitte Juli 1898 begab ich mich zur näheren Untersuchung von Kranken, die nach Aussage eines zu uns in die Poliklinik gekommenen Patienten an einer chronischen Bindehautentzündung leiden sollten — der Patient litt an einer solchen, und es war der erste Fall, bei dem wir Diplobacillen im Secret und culturell nachwiesen — nach Anklam, einer kleinen Stadt Neu-Vorpommerns. Dort suchte ich zunächst einen mir bekannten Arzt auf, der einen dortigen Arzt mit grosser Landpraxis augenblicklich vertrat, um vielleicht von diesem noch andere Orte, wo ähnliche Bindehautentzündungen vorkamen, namhaft gemacht zu bekommen. Den Herrn Vertreter fand ich nun mit einer sehr heftigen doppelseitigen Bindehautentzündung behaftet. Die Augen waren nach einander erkrankt; besonders zeigte das rechte Auge starke Schwellung der Lider, so dass die Augen nur mässig geöffnet werden konnten. Es bestand ausserdem Rosaverfärbung der Lidhaut und stärkeres Hitzegefühl. An den Lidrändern und im inneren Winkel sammelten sich alle paar Minuten dicke, gelbe, zähe Eiterflocken an. Ueber die Hornhaut sah man nicht selten Flocken, die im Conjunctivalsack lagen, hin und her gerollt werden. Die Conjunctiva der Lider und der Uebergangsfalte zeigte starke Blutüberfüllung der Gefässe und seröse Durchtränkung, aber keine papilläre Hypertrophie. Die Conjunctiva bulbi war ebenfalls stark injicirt und geschwollen, in ihr fanden sich viele kleinste Ecchymosen. Die Oberfläche glänzte. Die Cornea war völlig intact. Die Ohrdrüsen waren leicht geschwollen und auf Druck etwas schmerzhaft. Nach der symptomatischen Bezeichnung hatte ich es mit einer Ophthalmia catarrhalis acuta zu thun. Die subjectiven Erscheinungen machten sich durch lästiges Fremdkörpergefühl, Brennen und Stechen in den Augen und Lichtscheu geltend. Bei Druck auf die Lider schmerzten dieselben. Die Beschwerden waren so stark, dass Patient die letzten Nächte nicht hatte schlafen können. Die bis dahin eingeschlagene Therapie hatte keinen Erfolg gehabt.

Anamnestisch war festzustellen, dass er vor 8 Tagen Trachom verdächtige polnische Schnitter mit starker Conjunctivitis untersucht hatte. Ausserdem hatte er ein an Diphtherie erkranktes Kind behandelt und die



Prostituirten Anklams in derselben Woche untersucht. Er gab an, er habe sich die Krankheit durch einen Windstoss zugezogen.

Zunächst konnte man an beginnende Blennorrhoe denken; doch sprach dagegen das Verhalten der Conjunctiva, die völlig glatt und glänzend war, und auch die Art des Secretes. Ich legte nun auf Serum- und Schweinsserumnutrose-Agarröhrchen, die ich für die beabsichtige Untersuchung bei mir hatte, Culturen an und machte zwei Secretausstriche auf Deckgläschen. Eins von diesen färbte ich gleich mit Methylviolettlösung und untersuchte es mit der stärksten Vergrösserung, die ich dort erhalten konnte. Doch war diese viel zu schwach, um Mikroorganismen damit erkennen zu können. Da die Färbung mir nicht zusagte, liess ich das Präparat dort. Ich pinselte nun den Patienten mit einer 2 procentigen Höllensteinlösung und liess ihn Eisumschläge machen. Abends fertigte ich mir von dem mehr dünnflüssig gewordenen Secret noch zwei Deckgläschen an. Ich hoffte mit diesem Untersuchungsmaterial auszukommen.

Nach der Klinik zurückgekehrt, untersuchte ich sofort die Deckglaspräparate, indem ich zunächst das eine am Nachmittag ausgestrichene nach Gram färbte und mit Safranin nachfärbte. Doch fand ich keine Mikroorganismen, dagegen Leukocyten in grosser Menge zum Theil in Fibrinfäden liegend und gang vereinzelte Epithelzellen. Ich färbte nun die beiden Abends angelegten Deckgläschen mit alkalischer Methylenblaulösung und verdünnter Carbolfuchsinlösung, ich fand aber auch in diesen Präparaten ausser ganz vereinzelten kleinen zarten Stäbchen nur massenhafte Leukocyten. Erst in mehreren Gesichtsfeldern lag höchstens ein Stäbchen. Ich hoffte nun, dass die Culturen mir einen Aufschluss geben würden, die ich auf der Reise mit meinem Körper erwärmt hatte. Doch auf sämmtlichen Röhrchen fanden sich nur eine einzige kleine zarte Colonie, die sich nicht weiter züchten liess. Von dieser Colonie erhielt ich auf dem Deckglase ganz kleine zarte Bacillen. Aus diesem Befunde konnte ich damals keine ganz sichere Diagnose stellen. Ich bedauerte sehr, dass ich den eigentlichen Krankheitserreger nicht ermitteln konnte. Die ganz vereinzelten Stäbchen in dem Secret und die eine einzige Colonie konnten doch nicht eine so heftige Conjunctivitisform erklären. Der Kranke selbst wurde in 8 Tagen durch die weiter fortgesetzte Therapie völlig geheilt.

Das Glück war mir aber günstig und gab mir Gelegenheit, mit Hülfe eines neuen Falles den ersten nachträglich zu klären.

Am 15. August kam nämlich ein zweiter ähnlicher Fall in der hiesigen Augenklinik zur Aufnahme. Die Erkrankung der Bindehäute bestand doppelseitig und war auch hier eine spätere Erkrankung des zweiten Auges zu constatiren. Der Patient litt seit ca. 8 Tagen an dem einen, seit 6 Tagen an dem anderen Auge. Er war Schnitter, stammte aus



Westpreussen dicht von der russischen Grenze und hatte in der Gegend von Jarmen, ebenfalls einer kleinen Stadt Neu-Vorpommerns Beschäftigung gefunden. Er klagte über Stechen und grosse Hitze in den Augen und gab mit grosser Bestimmtheit an, er habe sich an einem anderen Schnitter angesteckt, der schon seit ca. 5 Monaten an derselben Krankheit leide.

Die Lidränder waren mit gelben, zum Theil trockenen Eitermassen bedeckt. Im inneren Winkel befanden sich grössere gelbe Eiterklümpchen. Die Conjunctiva zeigte das schon beim ersten Falle beschriebene Aussehen. Die Plica seminularis und die Carunkel waren nur mässig afficirt. Die Conjunctiva palpebrarum links zeigte etwas papilläre Hypertrophie. Die Conjunctiva des rechten Oberlides wiess einen nicht gerade leicht abziehbaren dünnen grau-weissen Belag auf. Beim Abziehen blutete die darunter gelegene Conjunctiva ein wenig.

Die Untersuchung des Secretes ergab neben Diplobacillen in geringer Zahl, einzelnen Pseudodiphtheriebacillen und Kokken zahlreiche kleine Stäbchen von der Grösse und Form der Influenzabacillen. Diesselben lagen theils in den Zellen, die Leiber zum Theil anfüllend, theils zwischen den Zellen und den Fibrinfäden. Culturell wuchsen Pseudodiphtheriebacillen, Diplobacillen und Staphylococcus albus. Ausserdem waren nach 24 Stunden noch kleine glashelle Colonieen gewachsen, die unter dem Mikroskope wie kleine Luftblasen aussahen und aus den kleinen im Secret gefundenen Bacillen bestanden. Das Wachsthum hatte auf Löffler'schen Hydrocelenserumröhrchen stattgefunden. Die Diagnose wurde daraufhin auf acute Conjunctivitis durch Koch-Weeks'sche Bacillen gestellt und die Therapie bestand in Eisumschlägen und Touchirungen mit 2 procentiger Höllensteinlösung. Nach 3 Tagen waren im Secret kaum noch Bacillen nachzuweisen, die Injection hatte etwas nachgelassen und die Secretion war wesentlich geringer geworden. Im Verlaufe von 10 Tagen konnte Patient geheilt entlassen werden.

Am 21. August begab ich mich zur Untersuchung der Schnitter nach Marienfelde zwischen Jarmen und Demmin, woher der erkrankte Schnitter stammte. Hier waren 10 Schnitter getrennt von den übrigen Gutsbewohnern in mehreren Stuben untergebracht. Drei von diesen zehn litten an Bindehautentzündung, den einen von diesen konnte ich aber nicht sehen, da er nicht zu Hause war. Bei einem Anderen bestand die Erkrankung erst seit 4 Tagen. Die Conjunctiva war nur mässig injicirt. In den Ecken befanden sich gelbe Schleimflocken; im Conjunctivalsacke sah man vereinzelte Flocken liegen. Die Conjunctiva zeigte keine papilläre Hypertrophie, wohl aber ist die Conjunctiva bulbi etwas mit ergriffen. Das linke Auge war etwas stärker als das rechte entzündet.



Der zweite litt seit 5 Monaten schon an den Augen. Er will sich ebenfalls von einem anderen Schnitter angesteckt haben. Die Augenlider waren nicht geschwollen, nur die Lidhaut war etwas gerötet und schuppte sich hier und da ab und zeigte kleine Faltungen. In der ganzen Lidspalte hingen zwischen den Wimpern, besonders denen des unteren Lides, gelbliche Eiterflocken; dieselben waren jedoch nicht so sehr zähe und zusammen geballt, sondern machten einen mehr flüssigen Eindruck. Flüssiges Secret lief auch zum Theil über die Wange. Die untere Uebergangsfalte und die Conjunctiva tarsi war stark injicirt und geschwollen. Auf der Conjunctiva tarsi befanden sich hier und da sehr starke papilläre Wucherungen. Die Conjunctiva bulbi war nur mässig mit betheiligt. Die Conjunctiva tarsi und die obere Uebergangsfalte war sehr stark injicirt und geschwollen. Hier fanden sich ganz ausserordentlich starke papilläre Wucherungen, die zum Theil an der Spitze etwas abgeplattet waren. Das ganze Lid war damit dicht besetzt. Die gut 1 bis $1^1/_2$ ^{mm} hohen Papillen liessen zwischen sich tiefe Einschnitte. Der freie umgeklappte Rand machte in Folge des Auseinanderweichens der Papillen einen ganz zerklüfteten Eindruck. Die Augen waren stark lichtscheu und thränten heftig. Patient gab an, dass früher die Augen heftiger entzündet gewesen seien, damals wären die Lider stark geschwollen gewesen und das Auge hätte ganz roth ausgesehen.

Von dem Secret beider Fälle wurden Deckglaspräparate gemacht. Von Culturen nahm ich Abstand, weil früher nur eine einzige Colonie auf Löffler'schem Serum aufgegangen war und die Körperwärme augenscheinlich nicht zum Wachsthum genügte. In den Ausstrichpräparaten fanden sich nun im ersten Falle vereinzelt liegende, nach Gram sich entfärbende, kleine, zarte Stäbchen. Nur selten war der Leib einer Zelle ganz mit ihnen angefüllt, meist aber lagen die Stäbchen in den Zellen. Andere Mikroorganismen waren in den Ausstrichen vom ersten Fall nicht zu sehen.

In dem zweiten Falle lagen die feinen, zarten, sich nach Gram entfärbenden Bacillen in grösserer Anzahl theils in, theils zwischen den Zellen und den Fibrinfäden. In den nach Gram gefärbten Präparaten fand man ganz vereinzelte grössere Stäbchen von der Grösse und der Form der Pseudodiphtheriebacillen und hier und da meist ganz vereinzelte Kokken.

Später habe ich durch die liebenswürdige Unterstützung seines Herrn den zweiten Patienten auf ein paar Stunden in die Klinik bekommen und Culturen angelegt, die die characteristischen kleinen glasigen Colonieen ergaben. Ich habe allerdings nie ein ganzes Röhrchen rein bekommen. Immer lagen dazwischen die Pseudodiphtheriebacillen, auch wenn ich anscheinend eine einzige Colonie zur Weiterzüchtung ausstrich. Ausser-



dem lagen auf den ersten Platten noch hier und da Staphylokokken-colonieen.

Zur mikroskopischen Untersuchung habe ich nun dem Patienten aus der Conjunctiva des oberen Lides ein kleines Stückchen mit diesen Riesenpapillen excidiert.

Die hiervon angelegten Schnitte wurden theils mit Hämatoxylin, theils mit Methylenblau, theils nach dem von Dr. Nicolle angegebenen Verfahren mit Carbolthionin gefärbt. Das sehr stark mit lymphoiden Zellen durchsetzte Gewebe trägt eine Epitheldecke, die zum Theil aus abgeplatteten Epithelzellen besteht und ganz vereinzelte Leukocyten zwischen den Epithelzellen enthält. Zwischen den einzelnen Papillen senken sich die Epithelien in die Tiefe. Die Form der Papillen variirt sehr; eine grosse Zahl zeigt eine Rechteckform. Die zahlreichen Gefässe sind stark erweitert und mit Blut überfüllt. An den Wandungen sieht man eine Anzahl Leukocyten liegen. Weder in der Epitheldecke noch in dem darunter liegenden Gewebe ist es mir gelungen Bacillen nach zuweisen.

Am 13. October 1898 kam eine 38 jährige Schnitterin aus der Nähe von Anklam zur Aufnahme in die Klinik. Patientin gab an, seit dem 11. October heftige Schmerzen in beiden Augen bekommen zu haben, dieselben hätten ganz roth ausgesehen, und es hätte sich eine starke Eiterung hinzugesellt. Die Schnitter ihres Gutes litten mehr oder weniger an acuter Augenentzündung.

Beiderseits waren beide Lider ödematös, mit reichlichem eitrig schleimigem Secret bedeckt; die Haut in der Umgebung war leicht ekcematös. Die Thränenwege waren frei; es bestand heftige Lichtscheu. Die Conjunctiva palpebrarum et fornicis war sehr stark injicirt und geschwollen; über dem Tarsus waren oben wie unten zahlreiche grosse dichtgedrängte Papillen zu sehen, Trachomkörner liessen sich mit Bestimmtheit weder in der Uebergangsfalte noch über dem Tarsus nachweisen, nur an einzelnen Stellen liessen sich solche vermuthen. Reichliches Secret bedeckte die hochrothe Conjunctiva, die Conjunctiva bulbi war Abends stark chemotisch. Die Cornea war frei.

Das Secret enthielt massenhaft die characteristischen kleinen Bacillen. Ausserdem sah man ganz vereinzelte Kokken und Pseudodiphtheriebacillen, daneben fanden sich noch vereinzelte, nach Gram sich entfärbende grössere Doppelbacillen.

Die Cultur ergab eine grössere Anzahl von kleinen glasigen Colonieen, daneben Pseudodiphtheriebacillen und Kokken. Ausserdem fanden sich noch Diplobacillen.

Die Therapie bestand in kühlen Umschlägen und Touchiren mit 2 procentiger Höllensteinlösung.

Allmählig ging die Entzündung zurück und es traten nun die Trachomfollikel deutlich zu Tage.

Im Sommer 1899 habe ich nun noch neun Fälle von Koch-Weeks'scher Bacillenconjunctivitis beobachten können. Bei einem 4 jährigen Kinde war die Entzündung leichter. Die anderen waren mehr heftigere Fälle. Interessant war die Beobachtung, dass der Ausbruch einer kleinen Epidemie auf einem Gute dicht bei Greifswald an Schnittern beobachtet wurde, die aus Russland stammten, dicht von der westpreussischen Grenze gerade gegenüber von Strassburg, aus welcher Gegend die im Sommer 1898 in der Gegend von Jarmen in Marienfelde erkrankten Schnitter stammten. Es ist daher wohl möglich, dass in diesem Grenzgebiete die Koch-Weeks'sche Bacillenconjunctivitis endemisch vorkommt.

Die erste Person, die auf diesem Gute erkrankte, bot ein fast gleiches Bild der Conjunctiva dar, wie ich es bei dem Schnitter mit den Riesenpapillen beschrieben habe, nur waren die Papillen nicht ganz so hoch. Das Mädchen war angeblich vor 8 Wochen mit gesunden Augen nach Deutschland gekommen. Es hatte aber im Sommer 1898, wo es auf Rügen Beschäftigung gefunden hatte, eine heftige Augenentzündung durchgemacht; dieselbe wäre aber allmählich von selber besser geworden. Im Winter hätte sie nur wenig Beschwerden noch gehabt. Von dieser Conjunctiva, die heftiger secernirte, habe ich aus der oberen Uebergangsfalte ein Stückchen excidirt. Die Schnitte wurden hauptsächlich mit Carbolthionin gefärbt und ist es mir gelungen, allerdings nur ganz vereinzelte Bacillen, die ganz oberflächlich in der Epitheldecke lagen, nachzuweisen.

Unter der Behandlung mit 2 procentiger Höllensteinlösung ging die Entzündung bald zurück, sodass das Mädchen nach 10 Tagen geheilt entlassen werden konnte. Culturell konnte ich bei der Entlassung keine Bacillen mehr im Conjunctivalsacke nachweisen. Im Laufe des Sommers sollen ihre Augen sich aber nochmals entzündet haben. Ein paar Tage später erkrankten noch 3 Schnitter auf diesem Gute, die ebenfalls in der Klinik rasch geheilt wurden. Die Conjunctiven dieser Patienten waren völlig glatt.

Im August 1899 sind dann auf diesem Gute nochmals 3 Personen erkrankt, zwei Schnitter und eine Einheimische. Diese letztere wurde klinisch behandelt. In dem Secrete dieses Falles fanden sich die Bacillen ganz ausserordentlich zahlreich. Auch von diesem Falle habe ich aus der oberen Uebergangsfalte ein Stückchen Conjunctiva excidirt. Die Schnitte entsprechen ganz den Schnitten, die Morax in der Thèse de Paris 1894 von sich abgebildet hat, nur ist mir an dem mit Carbolthionin gefärbten Präparate eine röthliche Färbung einiger Zellleiber aufgefallen, die sich sowohl im Gewebe wie auch in der Epitheldecke fanden und die grosse



Aehnlichkeit mit Mastkörnchenzellen hatten. In dem ebenfalls mit Carbolthionin gefärbten Secrete fanden sich ebenso aussehende Zellen. In den oberflächlichen Epithellagen der Schnitte fanden sich vereinzelte Bacillen. Das oben erwähnte Kind stammte aus der Nähe dieses Gutes und wird wohl die Ansteckung von dort erfolgt sein.

Der neunte Fall kam von einem anderen Gute, das auch in anderer Gegend lag. Auf diesem Gute sollten noch mehrere Schnitter erkrankt sein. Leider war es mir unmöglich, persönlich dort Erkundigungen einzuziehen.

Hervorheben möchte ich nur, dass die in diesem Sommer beobachteten Fälle meist einen croupösen Charakter zeigten.

Aetiologie: In Aegypten sind es Insecten, hauptsächlich die Fliegen, die die grosse Ausbreitung verursachen, nebenbei spielt wohl auch die directe Uebertragung des frischen, noch feuchten Bindehautsecretes durch Hände, Wäschegegenstände u. s. w. eine grössere Rolle. Diese Conjunctivitisform scheint dort das ganze Jahr hindurch vorzukommen.

Kartulis erwähnt, dass, wenn die Behandlung ganz vernachlässigt wird, eine granulöse Infiltration der Bindehaut zurück bleibe, die späterhin das klinische Bild des Trachoms biete. Wir dürfen wohl daraus schliessen, dass jedenfalls starke Unregelmässigkeiten der Bindehaut zurück bleiben können. In wie weit die Granulose dabei eine Rolle spielte, entzieht sich der Beurtheilung.

Morax glaubt, dass bei der Epidemie, die er in Paris beobachtete, die Verbreitung durch directe Contactübertragung des Secretes stattgefunden habe.

Wilbrand, Saenger und Staelin glauben an die Möglichkeit der Uebertragung des Infectionsstoffes durch die Luft und an eine directe Uebertragung des Secretes von Auge zu Auge. Auch sie haben die Beobachtung gemacht, dass nach ganz acuten Entzündungen später Conjunctivalveränderungen, die an wirkliches Trachom erinnerten, zurück blieben, allerdings meist bei solchen Fällen, bei denen von Anfang an Follikelbildung vorhanden gewesen war.

Weichselbaum und Müller haben, wie schon oben erwähnt, Untersuchungen angestellt über die Resistenz der Bacillen gegen Temperatureinflüsse und haben die Widerstandsfähigkeit gegen Ansteckung geprüft. Auf Grund dieser Beobachtungen kommen sie zu dem Schlusse, dass eine weitere Verbreitung der Krankheit durch den Bacillus nur dann erfolgen dürfte, wenn das Secret der entzündeten Bindehaut in noch feuchtem Zustande und möglichst bald nach seiner Entfernung aus dem Bindehautsacke, sei es durch directen Contact oder durch unreine Finger,

Wäschestücke und dergleichen, auf die Bindehaut eines anderen Individuums gelangt. Die leichte Uebertragbarkeit der Krankheit auf Kinder suchen sie auf die eigenartigen Verhältnisse, unter denen Kinder zu sein pflegen, zurückzuführen.

Weiter erwähnen sie die Möglichkeit, dass durch anscheinend gesunde Individuen, die vorher an einer acuten nun ins chronische Stadium eingetretenen Conjunctivitis litten, die Krankheit verschleppt werden könne. Diese chronischen Erscheinungen wären manchmal so gering, dass sie leicht übersehen werden könnten.

Nach unseren Beobachtungen können wir obige Ansteckungsmöglichkeiten bis auf die durch die Luft nur für richtig halten; gegen diese letztere sprechen die Austrocknungsversuche von Weichselbaum und Müller. Diese beiden Autoren erwähnen zuerst die Möglichkeit, dass durch anscheinend gesunde Individuen, die vorher an einer solchen Conjunctivitis gelitten, die Krankheit verschleppt werden könne, wenn die Krankheit in ein chronisches Stadium getreten sei. Wir können uns dieser Auffassung nach unseren folgenden Beobachtungen nur anschliessen.

Im Jahre 1898 haben wir einen Schnitter vor uns gehabt, der seit 5 Monaten an einer acuten Conjunctivitis gelitten hatte, die aber ganz allmählich in ein weniger heftiges Stadium getreten war. Auf der Bindehaut war es zu einer enormen Entwicklung von Papillen gekommen, so dass sich zwischen den Papillen tiefe, stets feuchte Einschnitte gebildet hatten; in diesen Spalten und Vertiefungen können sich nun unserer Ansicht nach diese Bacillen sicher lange halten, viel länger als auf einer fast normalen Bindehaut. Dass dieses chronische Entzündungsstadium nun so gering werden kann, dass der Patient selbst sowohl wie seine Umgebung nichts von einer Erkrankung wahrnimmt, dafür spricht der erste im Sommer 1899 beobachtete Fall. Dies Mädchen hatte nach ihren Angaben im Sommer 1898 eine heftige Bindehautentzündung gehabt, die ganz allmählich nach Wochen und Monaten ohne Behandlung verschwunden war. Im Winter hätte sie nichts an den Augen gemerkt; dieselben hätten normal ausgesehen. Im Anfang April 1899 kommt sie auf ein Gut in der Nähe von Greifswald. Von den sämmtlichen dort arbeitenden Schnittern, die bei den Entfernungen höchst selten mit Schnittern anderer Güter in Berührung kommen, erkrankt das Mädchen nach ca. 8 Wochen. Es war in diesen Tagen zuerst in diesem Jahre längere Zeit recht heisses Wetter gewesen. Die Conjunctiva zeigte ein Bild, das sich nur durch seine ein wenig kleineren Papillen von dem Bilde der Conjunctiva des Schnitters aus vorigem Jahre unterschied. Follikel waren nicht vorhanden. Stärkere Secretion; im Secret finden sich die Koch-Weeks'schen Bacillen ziemlich zahlreich. Für Trachom sprach nichts. Von den auf dem Gute



arbeitenden 40 Schnittern litt nur ein Mädchen an leichtem Trachom. Wo kommen nun so plötzlich die Koch-Weeks'schen Bacillen her? Aus der Luft oder dem Wasser, das die Schnitter beschuldigen, wohl nicht. Ausserhalb des menschlichen Organismus dürften sich die Bacillen ebenfalls nicht lebensfähig mehrere Wochen gehalten haben, dagegen sprechen die Untersuchungen von Weichselbaum und Müller und unsere eigenen später noch zu erwähnenden. Liegt da nicht folgende Erklärung nahe? Die Bacillen haben sich auf der zerklüfteten Conjunctiva dieses Mädchens den Winter über lebensfähig gehalten. Im Frühjahr hat dann nach den ersten heissen Tagen, durch die Feldarbeit in Staub und Wind begünstigt, ein Conjunctivalkatarrh sich aufs Neue entwickelt. Das Secret enthielt die Koch-Weeks'schen Bacillen, die sich vermehrend wieder reizend und entzündend wirkten; es erfolgte die weitere Ansteckung durch Benutzung der gleichen Handtücher und Waschgeräthe, und die kleine oder grössere Bindehautepidemie war vorhanden. Diese Kranken bilden dann ihrerseits auf Wochen und Monate eine beständige Gefahr für die Umgebung. Oft erfolgt gar keine Behandlung oder es vergehen erst Wochen. Man glaubt es kaum, wie indolent manchmal diese Schnitter sind, wie sie sich mit Trachom und sonstigen Krankheiten manchmal lange hinschleppen, nur um Geld zu verdienen. Dass eine solche Conjunctivitis ohne jede Behandlung und Schonung der Augen bei der beständigen Feldarbeit in Staub und Wind, bei jeder Witterung im heissen Sommer, sich Monate lang hinziehen kann, das dürfte jedem von uns einleuchten.

Nur der völligen Isolierung der Schnitter auf den Gütern ist es bisher zu danken, dass sich derartige, sicher noch häufiger vorgekommenen Schnitterepidemieen nicht schon mehr auf unsere einheimische Bevölkerung ausgebreitet haben.

Wir glauben, dass diese geschilderte Ansteckungsweise in vielen Fällen die richtige ist. Ein Analogon hätten wir in den Influenzabacillen, die sich Monate lang in den Cavernen und Ectasien der Lunge zu halten im Stande sind. Nach längerer Latenz, ohne neuen Import des Erregers, brechen dann plötzlich Epidemieen aus; die mit dem Sputum ausgehusteten Bacillen werden unter günstigen Umständen von Neuem auf andere übertragen.

Da nun derartige oder überhaupt Veränderungen der Conjunctiva nach den acuten Koch-Week's Bacillenconjunctivitiden häufiger beobachtet sind, wie z. B. von Kartulis, Wilbrand, Saenger und Staelin und von uns, so gewinnt auch diese Verbreitungsart der Entzündung grössere Wahrscheinlichkeit.

Treten derartige Entzündungen auf einem schon vorher durch Trachom stark verändertem Boden auf, wofür ebenfalls Beobachtungen vorliegen,



so sind die Chancen für eine chronische, sich über viele Monate hinziehende Erkrankung der Conjunctiva und Beherbergung der Bacillen noch viel günstigere. Die Deutung eines solchen Krankheitsbildes ist natürlich sehr erschwert.

Ob nun die oben von uns erwähnten enormen papillären Wucherungen lediglich aufzufassen sind als Folgezustände des heftigen längerdauernden Entzündungsreizes, wie wir ja ähnliche Wucherungen bei der Gonorrhoe finden, oder ob es sich in diesen Fällen um eine Mischung mit Trachom handelt, darüber werden wir wohl erst völlige Aufklärung bekommen, wenn wir den Erreger des Trachoms und das Trachom selber genau kennen. Vielleicht begehen wir keinen Irrthum, wenn wir behaupten, dass Fälle, die bisher für papilläres Trachom gehalten worden sind, Fälle von acuter Koch-Week's Bacillenconjunctivitis sind, die chronisch geworden sind.

Bis jetzt sind die Koch-Weeks'schen Bacillen gefunden in Aegypten, Amerika, England, Frankreich, Italien, Deutschland (Hamburg, Berlin?), Niederösterreich, Galizien, französische Schweiz. Ob die Krankheitserreger ursprünglich von Aegypten überall hin verschleppt sind, oder ob irgendwo im Osten noch ein zweiter primärer Krankheitsherd zu suchen ist, wird wohl mit den Jahren entschieden werden können.

Welche Ausdehnung aber plötzlich eine Epidemie, trotz grösster Sorgfalt und Umsicht der behandelnden Aerzte nehmen kann, zeigt die Epidemie in Czernowitz. So lange wir in Deutschland noch vor grösseren Epidemieen verschont bleiben, brauchen wir wohl keine energischen Abwehrmaassregeln anzuwenden, zumal die Krankheit meist einen gutartigen Charakter hat; immerhin empfiehlt es sich aber auf der Hut zu sein.

Auf das Krankheitsbild noch weiter einzugehen, würde sich, zumal die Ansichten über dasselbe kaum auseinandergehen, nicht lohnen. Auch die Morphologie der Bacillen im Secret möchte ich nur streifen.

Von meinen sämmtlichen Patienten wird das Conjunctivalsecret einer eingehenden Untersuchung unterzogen und es finden sich bei allen Erkrankten theils mehr, theils weniger reichlich kleine, zarte Bacillen, die den Bacillen der Mäusesepticämie und den Influenzabacillen in Grösse und Gestalt nicht unähnlich sind. Sie finden sich in verschiedener Länge im Secret. Die Breite ist überall die gleiche. Einzelne sind sehr kurz, die Anderen erscheinen meist zu zweien in der Längsrichtung an einander, Andere bilden wieder längere mehrgliedrige Ketten mit nicht immer deutlicher Gliederung. Sie finden sich hauptsächlich innerhalb der Eiterkörperchen, nicht selten die Zellleiber völlig anfüllend. Zwischen den



Zellen und in den Fibrinfäden liegen die Bacillen ebenfalls bald einzeln, bald zu kleinen Häufchen gruppirt. Ihre Lage zu einander variirt sehr.

Die Färbbarkeit der Bacillen wurde mit den verschiedensten Anilinfarben geprüft. Sie färben sich mit allen, am besten aber mit verdünnter Carbol- oder Anilinwasserfuchsinlösung unter leichtem Erwärmen; man muss sich hierbei aber vor dem Ueberfärben hüten. Eine ganz hübsche Doppelfärbung bekommt man mit dem für die Gonokokken angegebenen Verfahren: Methylenblau und Eosin. Nach Gram entfärben sich die Bacillen vollständig. Eine Nachfärbung mit Safranin, wie dies Jadassohn für die Gonokokken angiebt, empfiehlt sich wegen der geringen Farbstoffaufnahme nicht. In diesem letzten Sommer habe ich auch mit Carbolthionin sehr hübsche Präparate bekommen. Ausser diesen Koch-Weeks'schen Bacillen fanden sich in einzelnen Fällen noch Pseudodiphtherie- oder Xerosebacillen; Staphylokokken und ganz vereinzelt Diplobacillen.

Züchtungsversuche wurden auf den verschiedensten Nährböden unternommen. In Bouillon und Gelatine sowie flüssiger Hydrocelenflüssigkeit konnte ich kein Wachsthum bekommen. Auf 0,5 Procent Agar-Agar bekam ich mit Sicherheit nur an den Stellen Wachsthum, wo grössere oder kleinere Secretflocken liegen geblieben waren. Eine Weiterzüchtung von Culturen auf Agar-Agar gelang mir nie. Dagegen sah ich gutes Wachsthum auf dem von Wassermann für die Gonokokken angegebenen Schweinsserumnutrose-Agar. Auch auf 0,5 Procent Hydrocelennutrose-Agar konnte ich vorzügliches Wachsthum feststellen und vor Allem gelang die Weiterzüchtung, allerdings nur bis zur fünften Generation, wenn ich alle zwei bis drei Tage weiterimpfte.

Nach 24 Stunden erhielt ich mit blossem Auge sichtbare, feine, glasig aussehende Colonieen, die unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrösserung wie Luftblasen aussahen und Aehnlichkeit mit den Colonieen des Influenzabacillus hatten. Grössere Colonieen, die nach zwei bis drei Tagen schon 1 mm Durchmesser hatten, waren nicht unähnlich den auf Wassermann'schem Nährboden gewachsenen Gonokokkencolonieen. Sie hatten in der Mitte eine gelbliche Farbe und ein schollig bis grobkörniges Aussehen. Die nächsten Partieen waren feiner gekörnt und der viel blassere Rand war fein gezähnelt. Auf Agar-Agar, den ich mit Menschenblut bestrich, habe ich kein Wachsthum gesehen.

In diesem Sommer habe ich mir nun einen Nährboden zusammengesetzt, auf dem ich die Bacillen bis zur 25. Generation fortzüchten konnte. Die Bacillen hatten bis dahin noch nichts von ihrer Wachsthumsenergie eingebüsst, hielten sich vielmehr auf ihm bei Brüttemperatur 10 bis 12 Tage lebensfähig. Aus Mangel an Zeit und an Ascitesflüssigkeit habe



ich keine weiteren Generationen gezüchtet. Dieser Nährboden bestand aus schwach alkalischem Glycerinpepton-Agar zu zwei Theilen und aus einem Theil menschlicher Ascitesflüssigkeit, der steril aufgefangenes Hammel- oder Menschenblut im Verhältniss von 1 : 2 beigemischt war. Das Menschenblut erhielt ich bei gelegentlichen therapeutischen Blutentziehungen.

Bemerken will ich hier, dass menschliche Hydrocelenflüssigkeit mir ein weniger gutes Resultat gegeben hat; es kann aber auch das Hammelblut die Ursache hierfür sein; ich hatte dasselbe vor dem Zusammenmischen längere Zeit bei 50—60° C. stehen lassen und es war chokoladenfarbig geworden. Aus diesem Grunde sind auch meine Versuche hinsichtlich der alkalischen oder saueren Reaction des Nährbodens, die ich anstellte, nicht zu verwerthen.

Einfache Ascitesflüssigkeit mit Glycerin-Agar ohne Blutzusatz gaben mir nicht das von Morax gerühmte Resultat; schon die zweite Generation wuchs kümmerlich.

Hammelblut mit Glycerin-Agar genügte ebenfalls nicht; hier wuchs die zweite Generation schon nicht mehr.

Ascitesflüssigkeit mit Glycerinagar, dem etwas Mucin aus Galle beigesetzt war, gab ebenfalls keinen günstigen Nährboden ab.

Morphologie der Bacillen in der Cultur.

Wenn ich die Colonieen auf dem Deckglase ausstrich, so fand ich die Bacillen meist in kleinen Häufchen angeordnet. Die Länge der Bacillen in der Cultur schwankte; ich fand ganz kurze Stäbchen und längere und auch einzelne Fäden mit nicht ganz deutlicher Gliederung. Diese Fäden konnten manchmal sehr gewunden sein und sich vielfach mit einander verschlingen. Oftmals bestanden diese Colonieen fast nur aus solchen gewundenen Fäden. Die Gliederung der Bacillen im Secret war viel mehr ausgesprochen. In älteren Culturen fand ich diese Fäden häufiger. Degenerationsformen dagegen, wie sie Weichselbaum und Müller beschrieben, habe ich nicht sehen können, auch nicht jetzt bei nochmaliger Prüfung einiger Klatschpräparate von 9 und 13 tägigen Culturen. Besonders schön findet man die Fadenbildung in Klatschpräparaten. Solche habe ich im medicinischen Verein zu Greifswald in der Sitzung am 4. Februar 1899 gelegentlich eines Vortrages über die Bacteriologie der Conjunctivitis demonstrirt.

Die Färbbarkeit der Bacillen nimmt mit dem Alter der Culturen ab. Nach Gram entfärben sie sich vollständig. Meine Culturen sind meist bei einer Brüttemperatur von 36° C. gewachsen.

Den Einfluss von Sonnenlicht und verschiedener Temperaturen sowie die sonstige Resistenzfähigkeit der Bacillen im Secret wie in den Culturen habe ich geprüft.

Die folgenden Tabellen geben über diese Versuche die beste Auskunft.

Die bei diesen Versuchen verwandten Nährböden bestanden aus zwei Theilen 2 procentigen Glycerinpepton-Agar und ein Theil menschlicher Ascitesflüssigkeit, der steril aufgefangenes Hammelblut im Verhältniss von 1 : 2 beigemengt war.

Secretflocken wurden gebracht in:

	Temperatur	Zeit in Stunden	Wachsthum
Trockene Schalen	Zimmertemp. ca. 20° C.	3	kein
Feuchte „	„ „	3	gutes Wachsthum
„ „	„ „	7	Wachsthum
„ „	„ „	18	ganz vereinzelte Colon.
„ „	Brüttemperatur 36° C.	3	gutes Wachsthum
„ „	„ „	7	Wachsthum
„ „	„ „	18	ganz vereinzelte Colon.
Physiolog. Kochsalzlösung	Zimmertemp. ca. 20° C.	3	gewachsen
„	„ „	7	„
„	„ „	18	kein
„	Brüttemperatur 36° C.	3	gewachsen
„	„ „	7	„
„	„ „	18	kein
Destillirtes Wasser	Zimmertemp. ca. 20° C.	3, 7, 18	„
„	Brüttemperatur 36° C.	3	gewachsen
„	„ „	7	kümmerlich
„	„ „	18	ganz vereinzelte Colon.
Steriles Leitungswasser	Zimmertemp. ca. 20° C.	3, 7, 18	kein
„	Brüttemperatur 36° C.	3	gewachsen
„	„ „	7	kümmerlich
„	„ „	18	kein
Flüssiges menschl. Serum	Zimmertemp. ca. 20° C.	3, 7	Wachsthum
„	„ „	18	ein Paar Colonieen
„	Brüttemperatur 36° C.	3, 7, 18, 52	Wachsthum
„	„ „	96	kein

Eine deutliche Vermehrung der Bacillen in dem flüssigen Serum war in dieser Zeit nicht eingetreten.

Aus diesen Versuchen lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass die Uebertragung der Krankheit durch an Wäschegegenstände haftendes Secret längere Zeit, mindestens 7 Stunden lang, möglich ist und dass Secretflocken im Waschwasser viel kürzere Zeit auf künstlichen Nährböden vermehrungsfähige Bacillen enthalten.



Mit Reinculturen angestellte Versuche hinsichtlich des Wachsthums der Bacillen bei den verschiedensten Temperaturen haben mich jedoch überzeugt, dass diese gewonnenen Resultate nicht so ohne Weiteres verwerthet werden dürfen. Es scheint vielmehr die Zeitgrenze, nach welcher noch Ansteckung erfolgen kann, weiter hinausgeschoben werden zu müssen. Reinculturen von diesen Bacillen, die 48 Stunden lang bei Brüttemperatur auf obigem Nährboden gut gewachsen waren, wurden im Wasserbade den verschiedensten Temperaturen verschiedene Zeit ausgesetzt und dann auf neue Röhrchen verimpft.

Temperatur und Wärmeart		Zeit	Abgeimpft von	Abgeimpft auf	Wachsthum nach 36 Std.
+ 45°	Wasserbad	5—10′	Ascitesagar + Hammelblut	Ascitesagar + Hammelblut	Wachsthum
+ 50°	„	3—10′	„	„	„
+ 51°	„	10′	„	„	„
+ 52°	„	10′	„	„	kümmerliches
+ 53°	„	10′	„	„	„
+ 54°	„	10′	„	„	„
+ 55°	„	10′	„	„	kein
+ 56—60°	„	10′	„	„	„
+ 60°	„	1′ u. 2′	„	„	Wachsthum
+ 60°	„	3′	„	„	kümmerliches
+ 60°	„	4—7′	„	„	kein
+ 52°	Brütofen	12^h	„	„	„
+ 2°	Wasserbad	15′	„	„	Wachsthum
— 7°	Eiswasserbad	90′	„	„	„
ca. + 20°	Zimmertemp.	60^h	„	„	„
ca. + 43°	Sonnenlicht	30′	„	„	„
ca. + 43°	„	$2^1/_2$, $3^1/_2$, $4^1/_2$^{h}	„	„	kein
+ 36°	Brüttemperatur	144^h	flüssiges Serum	„	Wachsthum

Aus diesen Versuchen folgte, dass die Bacillen bei + 54° 10′ lang gehalten und bei 60° 4′ lang gehalten abstarben, dass dagegen eine Kälteeinwirkung von —7° 90′ lang nicht genügte, um die Bacillen zu tödten. Sonnenlicht tödtete die Bacillen bei + 43° C. Wärme nicht nach 30′ Einwirkung.

Es wäre daher denkbar, dass die Bacillen ausserhalb des menschlichen Organismus unter besonders günstigen Umständen doch länger zu leben im Stande wären, als man bis jetzt annahm.

Bei meinen Untersuchungen war es mir aufgefallen, dass gelegentlich auf Culturen um eine Kokkencolonie unsere Bacillen üppiger gewachsen waren, als an anderen Stellen; diese Kokken habe ich dann rein gezüchtet und bin dann mit diesen nach den Angaben von Weichsel-



baum und Müller vorgegangen. Ich kann aber von diesen Kokken keinen weiteren günstigen Einfluss auf das Wachsthum unserer Bacillen constatiren.

Die Pathogenität wurde von mir an Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Mäusen geprüft. Weder die Impfung von Secret noch von Culturen in den Conjunctivalsack und unter die Haut ergab irgend welche pathogenen Erscheinungen.

Mit der gütigen Erlaubniss des Hrn. Geheimrath Löffler, dem ich auch an dieser Stelle für seine bereitwilligen Rathschläge und Controllirung meiner Impfversuche und Culturen meinen allerherzlichsten Dank aussprechen möchte, habe ich im hygienischen Institute noch zwei junge Hunde und zwei Kälber direct mit dem Secret in den Conjunctivalsack geimpft mit völlig negativem Erfolge. Ausserdem habe ich eine 48stündige, auf Ascitesglycerin-Agar und Hammelblut gewachsene Reincultur zwei Ferkeln, einer Gans und einem Pferd in den Conjunctivalsack gestrichen, ebenfalls ohne Erfolg.

Da die auf erstarrtem menschlichem Serum gewachsenen feinen Colonieen von meinem ersten in die Klinik im Sommer 1898 gekommenen Schnitter sich nicht weiter züchten lassen wollten, so impfte ich mir selbst am Abend des 17. August 1898 mein linkes Auge, indem ich mir eine Colonie mit einer Platinöse in den Conjunctivalsack strich. Bis Nachts 12 Uhr hatte ich keinerlei Beschwerden.

Am 18. VIII. ist Morgens das linke Auge verklebt. In der inneren Ecke befindet sich ein kleiner gelber Eiterklumpen. An den Wimpern hängt etwas eingetrocknetes Secret. Im Conjunctivalsacke liegt unten eine grössere Eiterflocke der Conjunctiva locker auf. Die Conjunctiva bulbi ist leicht, die Conjunctiva palpebrarum et fornicis stärker injicirt. Bis 10 Uhr haben die entzündlichen Erscheinungen wesentlich zugenommen. Es werden um diese Zeit Deckglaspräparate angelegt, in denen sich die kleinen Stäbchen ziemlich zahlreich nachweisen lassen. Ausserdem werden Serum-Agar, Schweinsserumnutrose-Agar- und 0·5 Procent Agar-Agarplatten angefertigt und besät.

Die Entzündungserscheinungen steigern sich von Stunde zu Stunde. Um 2 Uhr werden wieder zwei Platten besät, die eine wurde vorher mit einer dünnen Schicht Hydrocelenflüssigkeit bedeckt.

Gegen 5 Uhr ist die Conjunctivitis schon sehr stark ausgebildet. Die Lider sind stark geschwollen und lassen sich nur mit Mühe öffnen. Dicke Eiterflocken sammeln sich alle paar Minuten in der Lidspalte an. Die Conjunctiva bulbi ist stark injicirt und chemotisch, in ihr finden sich eine grössere Anzahl feinster Ecchymosen. Das Fremdkörpergefühl ist sehr



lästig und spontan und auf Druck schmerzen die Lider und das Auge. Die Cornea ist intact.

Zugleich mit der heftigen Entzündung der Conjunctiva entwickelt sich ein heftiger Fliessschnupfen mit etwas Stirnkopfschmerz, aber nur auf dem linken Nasenraum. Im fast flüssigen Nasensecret finden sich die Bacillen ebenfalls in reichlicher Menge.

Um 6 Uhr Abends wird mit der Behandlung begonnen; dieselbe besteht im Touchiren mit 2procent. Argentum nitricum-Lösung und Eisumschlägen. Diese werden die ganze Nacht fortgesetzt. Nach dem Pinseln wird die Secretion viel dünnflüssiger. Am nächsten Morgen hat die Secretion etwas abgenommen und die Lidschwellung etwas nachgelassen. In das rechte Auge wird prophylaktisch $^1/_4$procent. Höllensteinlösung eingetropft. Das Secret enthält die Bacillen in viel spärlicher Anzahl. Unter den Pinselungen und Umschlägen gehen die entzündlichen Erscheinungen bald zurück und besonders lässt die Secretion bald nach. Nach 8 Tagen sind die letzten Reste der Entzündung verschwunden. Die Conjunctiva ist wieder völlig normal. Die letzten Tage war das Auge Morgens nur noch leicht verklebt gewesen. Zu bemerken ist noch, dass ich am dritten Tage statt Argentum eine $^1/_3$procentige Zinklösung eintropfen liess, worauf die Secretion wieder zunahm; weshalb die frühere Therapie beibehalten wurde.

Das rechte Auge war während der ganzen Zeit durch gelegentliches Eintropfen einer $^1/_4$procentigen Höllensteinlösung von der Entzündung freigehalten worden, so dass ich die ganze Zeit des Versuches meinen Dienst thun und die Untersuchungen machen konnte.

Von 120stündigen Reinculturen, die ich durch directe Aussaat von meinem Conjunctivalsecret bekommen hatte, habe ich nun zwei Collegen, die sich freiwillig dazu erboten hatten, die HHrn. Dr. Thiele und Hertwig, und denen ich auch an dieser Stelle noch für ihre Bereitwilligkeit und Opfermuth herzlich danken möchte, in den linken Conjunctivalsack geimpft. Dem einen Herrn strich ich eine Oese einer auf Hydrocelen-Agar sehr üppig gewachsenen Colonie — der Agar war noch mit Hydrocelenflüssigkeit übergossen worden — in den Bindehautsack. Der andere Herr wurde mit einer auf Schweinsserumnutrose-Agar gewachsenen Colonie geimpft. Diese letztere Platte wies schon viele sich nicht mehr gut färbende Stäbchen auf. Ich glaubte, diesen Herren den Versuch zumuthen zu dürfen, da ich selbst mich vorher geimpft hatte, und die Gutartigkeit der Bacillen und leichte Heilbarkeit der Conjunctivitis bekannt war und ähnliche Versuche schon früher ohne jeglichen bleibenden Schaden angestellt waren. Bei beiden Herren sind, um dies gleich im Voraus zu bemerken, keinerlei Beschwerden zurückgeblieben.



Ich lasse hier eine von Hrn. Dr. Thiele selbst abgefasste kurze Krankengeschichte folgen: Geimpft am 23. VIII. 98, Nachmittags $^3/_4$5 Uhr, linker Conjunctivalsack. 23. VIII. Abends gegen 11 Uhr merkt Patient, dass sich ein leichtes Schwergefühl am linken Auge einstellt.

24. VIII. Morgens beim Aufwachen sind die Lider des linken Auges leicht verklebt; an den Wimpern sitzen einige gelbliche Eiterflocken. In dem nasalen Augenwinkel befindet sich reichlicher Eiter. Conjunctiva palpebrarum und Conjunctiva bulbi leicht injicirt. Am Nachmittage stellt sich leichtes Fremdkörpergefühl ein, die Eitersecretion wird etwas stärker, in den Uebergangsfalten finden sich Eiterflocken. Um 4 Uhr Touchirung mit 2 procentiger Höllensteinlösung, darauf 3 Stunden lang Eisumschläge. Im Secret massenhafte Bacillen.

25. VIII. In der Nacht findet stärkere Secretion statt, sonst Schlaf wenig gestört. Morgens sind die Lider stark verklebt, viel Eiter in den Ecken. Pinselung mit 2 procentiger Lösung. Tags über 6 Stunden lang Eisumschläge. Fremdkörpergefühl steigt, Bulbus auf Druck schmerzhaft, Lesen behindert, Conjunctiva bulbi et palpebrarum sehr stark injicirt und geschwollen. Die Lider nehmen schnell an Oedem zu.

26. VIII. In der Nacht besteht fortwährend starke Eitersecretion, hierdurch und durch starkes Brennen wird der Schlaf sehr gestört. Die Lider sind nach Lidschluss sofort verklebt. Die Eitersecretion ist dünnflüssiger. Morgens Pinseln mit Argent. nitricum, Tags über ca. 7 Stunden Eisumschläge. Das Fremdkörpergefühl wird stärker, ebenso das Brennen, das Lesen wird unmöglich. Das Auge ist nicht nur auf Druck, sondern auch spontan schmerzhaft. Die Injection und die Chemose sind eher stärker. Im Deckglaspräparat sind die Bacillen nur spärlich nachzuweisen. Abends lassen die Beschwerden etwas nach.

27. VIII. In der Nacht bestand etwas geringerer Eiterfluss. Die Lider sind Morgens noch stark verklebt und die Injection und das Oedem sind noch stark. Pinseln mit 2 procentiger Argentumlösung. Tags über fortwährend Eisumschläge. Im Secret lassen sich die Bacillen reichlicher nachweisen. Abends Pinselung.

28. VIII. Nachts viel Eisumschläge. Die Beschwerden lassen nach. Die Lider sind des Morgens nicht so fest verklebt. Touchirung. Eisumschläge. Am Mittage hört die Secretion auf. Die Beschwerden nehmen weiter ab. Am Nachmittage ist das Fremdkörpergefühl verschwunden. Das Auge ist noch auf Druck und spontan schmerzhaft. Abends Eintropfen einer $^1/_4$ procentigen Höllensteinlösung. Injection und Oedem lassen nach.

29. VIII. Die Eisumschläge werden fortgesetzt. Sämmtliche Beschwerden schwinden. Injection und Oedem lassen weiter nach. Lider Morgens nicht mehr verklebt.



30. VIII. Lider nicht verklebt. Ganz geringe Secretion, keinerlei Beschwerden. Injection noch gering. Oedem fast verschwunden. Einträufelungen, täglich 2 Mal, einer $^1/_4$procentigen Höllensteinlösung.

Nach ein paar Tagen ist Alles zur Norm zurückgekehrt. Die Conjunctiva ist völlig glatt.

Aus dem Versuche geht hervor, dass 120 Stunden alte Reinculturen von Koch-Weeks'schen Bacillen, die auf mit Serum übergossenem Hydrocelen-Agar gewachsen sind, noch eine heftige Entzündung hervorzurufen im Stande sind.

Circa 110 Stunden alte Reinculturen von auf Schweinsserumnutrose-Agar gewachsenen Koch-Weeks'schen Bacillen, die sich zum Theil kaum noch färben, werden (1 Oese voll) in den linken Conjunctivalsack des Hrn. Dr. Hertwig gestrichen am 23. VIII. 9 Uhr Vormittags.

25. VIII. Abends 11 bis 12 Uhr bemerkt Patient leichtes Kitzeln im linken Auge. Zugleich treten Kopfschmerzen in der linken Supraorbitalgegend auf.

26. VIII. Morgens sind die Lider leicht verklebt; im inneren Winkel befindet sich eine schleimig eiterige Flocke. Die Conjunctiva ist nur wenig injicirt. Die Plica seminularis ist lebhafter geröthet. Im Laufe des Tages stellt sich vermehrte Secretion und Fremdkörpergefühl ein. Die über die Cornea hin und her gewischten Flocken trüben das Sehen. Leichtes Lidödem stellt sich ein. Im Secrete finden sich zahlreiche kleinste charakteristische Stäbchen. Touchirung mit 2procentiger Höllensteinlösung, Eisumschläge.

27. VIII. In der Nacht vermehrte Secretion. Die Lider sind Morgens stark verklebt. Touchirung. Eisumschläge. Fremdkörpergefühl, Injection und Chemose sind stärker. Von Allgemeinerscheinungen stellen sich linksseitiger Stirnkopfschmerz, Druckgefühl im Kopf ein und überwiegen die localen Beschwerden.

28. VIII. Die Injection und das Oedem lassen etwas nach und die Secretion nimmt ab. Touchirung mit 1procentiger Argentum nitricum-Lösung. Eisumschläge.

29. VIII. Verschlimmerung. Stärkere Secretion und Injection. Lidödem hat wieder zugenommen. Touchirung mit 2procentiger Lösung. Eisumschläge.

30. VIII. Nachlassen der Secretion. Zurückgehen der Injection und Schwellung. Die Lider sind des Morgens nicht mehr so stark verklebt. $^1/_4$procentige Lösung wird eingetropft. Eisumschläge.

31. VIII. Lider heute noch ein wenig verklebt, geringes Fremdkörpergefühl. $^1/_4$procentige Lösung.



1. IX. Injection wesentlich zurückgegangen. Oedem verschwunden. Lider noch ganz leicht verklebt. $^1/_2$ procentige Zinksulfatlösung verordnet.

Während des ganzen Versuches wird das rechte Auge durch prophylaktische Einträufelungen mit $^1/_4$ procentiger Höllensteinlösung entzündungsfrei gehalten.

Aus diesem Versuche folgt, dass 110stündige zum Theil sich nur noch schwach färbende Culturen der Koch-Weeks'schen Bacillen noch im Stande sind, eine heftige Entzündung hervorzurufen. Dieselbe tritt aber erst am dritten Tage auf.

Nach Verlauf von mehreren Tagen war Alles zur Norm zurückgekehrt. Diese Versuche verfolgten zugleich noch den Zweck, eine Zeit lang Untersuchungsmaterial zu haben, da die Cultivirung des Bacillus auf grössere Schwierigkeiten stiess.

Auf die mannigfaltigen Widersprüche in den Arbeiten der einzelnen Autoren einzugehen, würde keinen Zweck haben.

Morax empfiehlt einen Ascitesflüssigkeits-Agar und hat damit über die hundertste Generation bekommen.

Ich selbst möchte einen Ascites-Agar empfehlen, dem etwas Hammel- oder Menschenblut zugesetzt ist. Ich habe auf einem solchen die 25. Generation ohne alle Schwierigkeit bekommen. Nur weil mir die Ascitesflüssigkeit ausging und ich keine Zeit hatte, mir neue Nährböden herzustellen, ist daran Schuld, dass ich keine weiteren Generationen züchtete.

Wir kommen nun zu folgenden Schlusssätzen:

I. Der Koch-Weeks'sche Bacillus ist der Erreger einer acuten, nicht selten croupösen sehr contagiösen Bindehautentzündung beim Menschen. Diese acute Entzündung kann aber chronisch werden und dann sehr erhebliche papilläre Hypertrophieen der Bindehaut hervorrufen.

II. In diesen Faltungen der Bindehaut können sich die Koch-Weeks'schen Bacillen lange erhalten; diese Thatsache lässt den Schluss zu, dass durch solche Individuen die Krankheit leicht verschleppt werden kann. Ausserdem wird es verständlicher, wie Organismen, die ausserhalb des menschlichen Conjunctivalsackes bald absterben, besonders leicht, wenn sie eintrocknen, und auf künstlichen Nährböden sich nur schwer züchten lassen, oft so plötzlich Epidemieen hervorrufen können. Für gesund geltende Individuen beherbergen die Bacillen in ihrem Conjunctivalsacke, erkranken dann selbst wieder unter günstigen Umständen heftiger und durch die Benutzung der gleichen Waschgeräthschaften oder Uebertragung durch unreine Finger u. s. w. findet dann die Ansteckung statt.



Litteratur.

1. *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. III. Anlage IV. — *II. Bericht der Choleracommission.* 10. November 1883.

2. Kartulis, Zur Aetiologie der egyptischen katarrhalischen Conjunctivitis. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1887. Bd. I. Nr. 10.

3. Weeks, Der Bacillus des acuten Bindehautkatarrhes. *Archiv für Augenheilkunde.* 1887. Bd XVII.

4. Morax, Recherches bactériologiques sur l'étiologie des Conjunctivitis aigues. *Thèse de Paris.* 1894.

5. Wilbrand, Sänger, Stälin, Untersuchungen über eine Conjunctivitis-Epidemie. *Jahrbücher des Hamburger Staatskrankenanstalten.* 1891/92. Bd. III.

6. Morax u. Beach, Die Bakteriologie der acuten contagiösen Conjunctivitis im Besonderen. Ref. *Archiv für Augenheilkunde.* Bd. XXXIII. S. 230.

7. Sydney-Stephenson, An outbreak of ophthalmia in a poor low school. Ref. *Centralblatt für Augenheilkunde.* 1896. S. 729.

8. Weichselbaum u. Müller, Ueber den Koch-Weeks'schen Bacillus der acuten Conjunctivitis. *Archiv für Ophthalmologie.* Bd. XLVII.

9. Uthoff, Ueber die neueren Fortschritte der Bakteriologie auf dem Gebiete der Conjunctivitis und Keratitis des Menschen. *Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde.* Herausgegeben von Vossius. 1898. Bd. II.

10. Juler, A Discussion on the diagnosis of there chief forms of ophthalmia. *Brit. med. Journ.* 15. Sept. 1894. — Ref. *Centralblatt für Augenheilkunde.* 1894. S. 540.

11. Guasparrini, Bacteriologie delle conjunct. acut. *Ann. di ottal.* T. XXV. p. 13.

12. Coppez, Essai de classification des conjunctivites infectieuses graves. *Ann. d'Ocul.* T. CXVII. p. 37. Ref. *Archiv für Augenheilkunde.* 1897. S. 34.

13. Kamen, Zur Aetiologie der epidemischen Bindehautentzündung. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Nr. 12 u. 13.

14. Kast, Eine Epidemie von acutem, contagiösem Bindehautkatarrh. *Ebenda.* 1899. Nr. 13.

15. Axenfeld, Beiträge zur Aetiologie der Bindehautentzündungen. *Heidelberger Congress.* 1896. S. 140.

16. Greeff, Studien über epidemische Augenkrankheiten. *Klinisches Jahrbuch.* 1898. Bd. VII.

17. Gonin, De la Nature microbienne des Conjunctivites. *Revue medicale de la Suisse romande.* 1899. Nr. 2 u. 3.

18. Flügge, *Mikroorganismen.* 1896.

19. V. Morax, Bemerkungen zum Artikel der Herren Weichselbaum und Müller: Ueber den Koch-Weeks'schen Bacillus der acuten Conjunctivitis. Graefe's *Archiv für Ophthalmologie.* 1899. Bd. XLVII.

Eine kürzlich im Knapp'schen *Archiv* erschienene Arbeit von Dr. Müller über die egyptischen Augenkrankheiten konnte ich nicht mehr berücksichtigen.



[Aus dem hygienischen Laboratorium des Kgl. württ. Medicinalcollegiums.]

Die Verwendung der selenigen und tellurigen Säure in der Bakteriologie.

Von

Medicinalrath Dr. **Scheurlen.**

Wie durch die Untersuchungen von Rembold[1] und Beisswänger festgestellt ist, leidet Württemberg in Folge seiner zahlreichen Wildhautgerbereien mittelbar an ziemlich häufigen Milzbranderkrankungen des Rindviehs. Keine Maassregel ist bis jetzt im Stande gewesen hier wirksame Abhilfe zu schaffen, nur die Schutzimpfung hat sich in einigen Fällen als erfolgreich bewährt. Aber ungern wird zu diesem Mittel gegriffen, da ihm doch trotz der zweifellosen Wirksamkeit diejenige Sicherheit und Ungefährlichkeit mangelt, welche bei amtlich empfohlenen Maassnahmen wünschenswerth ist. Daher richtete ich mein Bestreben dahin, zu versuchen, ob nicht die wirksame Pasteur'sche Milzbrandschutzimpfung durch eine Einspritzung von Milzbrandbacillenreinculturen zu ersetzen sei, welche durch niedere Temperatur — ca. 65° C. — abgetödtet waren. Als erstes Hinderniss stellte sich diesem Beginnen die Sporulationsfähigkeit des vollvirulenten Milzbrandes und damit die Unfähigkeit, denselben bei 65° abzutödten, entgegen.

Nun bildet der Milzbrand bei Anaërobiose — so war meine damalige, heute von mir nicht mehr festgehaltene Auffassung — auf gewöhnlichem Fleischpeptonagar keine Sporen, dabei ist aber sein Wachsthum recht spärlich und für die Praxis zu wenig ausgiebig. Es lag nun der Gedanke nahe, zur Verstärkung dieses Wachsthums die natürlichen Verhältnisse,

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1888/89. Bd. IV u. V.

[2] *Ebenda.* 1890. Bd. VIII.



wie sie im Blut bei der Milzbranderkrankung vorliegen, nachzuahmen und den Bakterien statt des freien atmosphärischen Sauerstoffs eine andere dem Oxyhämoglobin ungefähr ähnlich leicht gebundene Sauerstoffquelle zur Verfügung zu stellen, um sie vielleicht zu eben so starkem Wachsthum, wie im Blut, zu veranlassen. Als solcher leichtgebundener Sauerstoff war mir von früherer Zeit her derjenige der selenigen Säure bekannt, welche ihn schon beim Erhitzen an anwesende organische Substanzen abgiebt und sich zu pulverförmigem rothen Selen reducirt.

Die von mir angestellten Versuche mit Culturen, wobei auf 10 ccm Fleischpeptonagar 1 bis 3 Oesen einer 2 procentigen, wässerigen, sterilisirten Lösung von selenigsaurem Natrium zugesetzt worden war, hatten das Ergebniss, dass meine Vermuthung, der Sauerstoff werde der selenigen Säure von den Milzbrandbakterien entrissen, sich als zutreffend herausstellte: die Colonieen nicht bloss der Milzbrandbakterien, sondern aller Bakterien, welche ich untersuchte, färbten sich durch das reducirte Selen mehr oder weniger intensiv roth, so dass sie alle einer ziegelrothen, alkalischen Prodigiosuscolonie glichen. Ungefärbte, mikroskopische Präparate liessen erkennen, dass das pulverförmige rothgelbe Selen die Bakterien dicht umlagert, ja die deutliche Körnung einzelner Bakterien lässt darauf schliessen, dass die Spaltung des wasserlöslichen selenigsauren Natriums in körniges Selen und Sauerstoff in den Bakterien selbst stattfindet.

Dagegen blieb der zweite von mir erhoffte Erfolg einer Beförderung des Bakterienwachsthums aus; sogar das Gegentheil stellte sich ein. Den Sauerstoff der Luft konnte die selenige Säure nicht ersetzen.

Immerhin war diese Auffindung einer leicht zu handhabenden Methode der Veranschaulichung des Reductionsvermögens der Bakterien durch mehr oder weniger intensive, also vielleicht differentialdiagnostisch zu verwerthende Selbstfärbung der Colonieen, welche sich im Verlauf unserer weiteren Versuche in analoger Weise auch durch die tellurige Säure in schwarzer Farbe erreichen liess, weiterer Untersuchungen werth, einer Aufgabe, welcher sich Hr Oberarzt Dr. Klett in dankenswerther Weise unterzog.

[Aus dem hygienischen Laboratorium des Kgl. württ. Medicinalcollegiums.]

Zur Kenntniss der reducirenden Eigenschaften der Bakterien

Von

Dr. **Ad. Klett.**

Oberarzt im Gren.-Reg. 119, commandirt zum Kgl. württ. Medicinalcollegium.

Es ist schon seit lange bekannt, dass bei der Fäulniss Reductionsprocesse auftreten, und es lag nahe, als man die ursächlichen Beziehungen der Bakterien zu dem Vorkommen der Fäulniss erkannte, auch die bei letzterer beobachteten Reductionsprocesse als eine Lebensäusserung der Bakterien aufzufassen. Zum Nachweis dieser Reduction benutzte man verschiedenartige Zusätze zu den Nährlösungen; meist wurden Farbstoffe gewählt von einer derartigen chemischen Constitution, dass sie ihren Sauerstoff unschwer abgeben und dadurch entfärbt werden. Selbstverständlich dürfen weder die angewandten Farbstoffe an sich noch ihre Endproducte, in die sie zerlegt werden, die Entwicklung der Bakterien vollständig aufheben; auch dürfen sie weder bei der Sterilisirung noch unter dem Einfluss der organischen Substanzen des Nährbodens der Selbstzersetzung anheim fallen. Alle bisher zu diesem Nachweis angewandten Mittel sind ausserdem in Wasser löslich gewesen, und es wurde diese gewiss wünschenswerthe Eigenschaft von Müller als eine Grundbedingung für ihre Verwendbarkeit gefordert. Absolut nothwendig erscheint dies jedoch nicht, da auch durch eine Aufschwemmung kleiner unlöslicher Partikelchen eine gleichmässige Vertheilung derselben im Nährboden möglich ist und z. B. die Einwirkung der Bakterien auf Kreide in den Beyerinck'schen Kreidenährböden(1) zeigt, dass auch ungelöste Körper von den Bakterien durch Vermittlung ihrer Umsetzungsproducte angegriffen und verändert werden können.



Da man beobachtete, dass die einzelnen Bakterienarten diese Eigenschaft der Reduction in verschieden hohem Grade besitzen, so wurde schon frühe versucht, dieselbe zur Differentialdiagnose zu benützen.

So empfahl als differentialdiagnostisches Hülfsmittel Buchner (2) den Zusatz von Lackmustinctur zu der Nährlösung, jedoch nur, um diesen Farbstoff als Indicator zu benutzen, inwiefern sich die saure oder alkalische Reaction des Nährbodens unter dem Einfluss der Stoffwechselproducte der Bakterien verändere. Zu demselben Zweck benutzten auch Weisser (3) und Löffler (4) den Lakmusfarbstoff.

Die ersten, welche direct Untersuchungen in Bezug auf das Reductionsvermögen der Bakterien anstellten, waren Cahen, Spina und Roszahegyi. Cahen (5) wandte den Lackmusfarbstoff an, nachdem Methylenblau und Indigocarmin sich ihm als zu diesem Zwecke ungeeignet erwiesen hatten, da der Zusatz des ersteren viele Arten überhaupt nicht zur Entwicklung kommen liess, während Indigocarmin zwar das Wachsthum der Bakterien nicht störte, sich aber sehr leicht von selbst zersetzte. Bei seinen Versuchen mit Methylenblau beobachtete Cahen, dass vereinzelte Arten den Farbstoff in sich aufnehmen und die Cultur ein blaues Aussehen annimmt; er konnte jedoch aus diesen vereinzelten Beobachtungen weitere Schlüsse in Bezug auf das zu Stande kommen der Reduction nicht ziehen, da, wie gesagt, viele Bakterienarten den Zusatz desselben nicht ertrugen. Er wandte deshalb bei seinen Versuchen hauptsächlich den Lackmusfarbstoff an und kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, dass alle die Gelatine verflüssigenden und ausserdem ein Theil der andern Bakterienarten, darunter auch die Anaëroben, ein Reductionsvermögen besitzen. Einige Beobachtungen, welche weiter unten im Zusammenhang besprochen werden sollen, legten ihm die Annahme nahe, dass dieses Reductionsvermögen an die Bakterien selbst und nicht an ihre Stoffwechselproducte gebunden sei.

Spina (6) benutzte Indigoblau und Methylenblau zur Demonstration der Reduction. Auch er kam auf Grund eines allerdings nicht stichhaltigen Beweises zu der Annahme, dass die lebenden Bakterien und nicht ihre Stoffwechselproducte die Reduction veranlassen; die von ihm beobachtete Entfärbung des ganzen Nährbodens über die Grenzen der Cultur hinaus erklärte er als durch „Fernwirkung der Bakterien“ bedingt.

Roszahegyi (7) wandte bei seinen Untersuchungen Vesuvin, Gentiana- und Methylviolett, sowie Tinctura kermesina an. Er hob hervor, dass durch den Zusatz dieser Farbstoffe zu den Nährlösungen das Wachsthum der untersuchten Bakterienarten bald in grösserem, bald in geringerem Grade verlangsamt wird. Auch er fand, dass der Farbstoff in die Bakterien hinein aufgenommen wird; an dem Zustandekommen der Reduction sind

nach ihm nicht die Bakterien direct betheiligt, sondern er führte diese auf deren diffundirende Stoffwechselproducte zurück.

Behring(8) sowohl wie nach ihm Kitasato und Weyl(9) richteten ihr Hauptaugenmerk auf das Reductionsvermögen der anaëroben Arten. Dieselben stellten fest, dass jene eine starke Reductionswirkung gegenüber den von ihnen benutzten Farbstoffen — Behring verwandte Lackmus, Kitasato und Weyl indigosulfosaures Natron — besitzen; bei andern Versuchen, welche Behring mit Milzbrand anstellte, kam er zu dem interessanten Ergebnis, dass der Milzbrandbacillus desto stärker Lackmus reduzirt, je abgeschwächter er ist.

Baginsky(10) stellte seine Untersuchungen mit dem Bacterium lactis aërogenes an, welches Methylenblau langsam entfärbt. Nach ihm beruht die Reduction auf den Stoffwechselproducten, welche durch Diffusion eine Fernwirkung ausüben.

Die weiteren Untersuchungen bewegen sich nun meistentheils in der Richtung, ein differentialdiagnostisches Hülfsmittel zur Unterscheidung des Typhus von ähnlichen Bakterienarten zu bekommen, freilich ohne dass eine der in diesen Arbeiten empfohlenen Methoden auf die Dauer eine allgemeine Anerkennung gefunden hätte.

Petruschky(11) benutzte zu diesem Zweck als Reductionsobject Lackmus, Gasser(12) Fuchsin, Wurtz(13) einen mit Lactose versetzten und mit Lackmus blau gefärbten Nährboden, Uffelmann(14) saure mit Methylviolett blau gefärbte Gelatine, Marpmann(15) Fuchsin und Malachitgrün, die er durch Natriumbisulfit entfärbte. Bei Zusatz von Aldehyden, sowie beim Wachsthum einiger Bakterienarten stellte sich dann die ursprüngliche Farbe wieder her. Ebenfalls behufs Trennung des Typhusbacillus von Bacterium coli empfahl Kashida(16) einen Nährboden, welcher 2 Procent Milchzucker, 1 Procent Harnstoff und 30 Procent Lackmustinctur enthielt. In letzter Zeit gingen dann auch noch Rothberger(17) und Müller(18) auf diese Frage des Näheren ein.

Nicht diese spezielle Differentialdiagnose, sondern wieder mehr die Reductionserscheinungen im Allgemeinen behandelt Sommaruga(19), welcher zu seinen Versuchen Rosolsäure anwandte. Auch er kam zu dem Resultat, dass eine grosse Anzahl Bakterien ein Reductionsvermögen besitzt, dass eine Anzahl anderer, die an sich nicht reduziren, den Farbstoff als solchen in sich aufzunehmen vermag, und dass endlich eine dritte Gruppe die chemische Verbindung des Farbstoffes anscheinend so gründlich zu zerlegen im Stande ist, dass auch durch Reoxydation die Farbe nicht wieder hervorgerufen werden kann.

Smith(20), welcher Lackmus und Methylenblau benutzte, schloss aus seinen Beobachtungen, dass ein Unterschied zwischen den obligat anaë-



roben und den obligat und facultativ aëroben Bakterienarten bezüglich ihres Verhaltens gegenüber diesen Farbstoffen nicht besteht, dass es eine „Fernwirkung" der Bakterien nicht giebt, sondern dass die Reductionsprocesse innig an die Bakterien selbst und nicht an die gelösten Producte derselben gebunden sind.

Sehr ausführliche Untersuchungen, hauptsächlich zu differentialdiagnostischen Zwecken stellte Rothberger(17) an, welcher das Verhalten der Bakterien gegenüber 35 Farbstoffen prüfte, von denen allerdings von vorn herein die grössere Hälfte sich als zu diesen Untersuchungen ungeeignet erwies.

Müller(18), welcher wiederum bloss Lackmus und Methylenblau anwandte, kam dabei zu dem Ergebniss, dass die Intensität der Reduction der Wachsthumsintensität proportional ist, dass die einzelnen Bakterienarten den einzelnen Farbstoffen gegenüber ein specifisch verschiedenes Reductionsvermögen an den Tag legen und dass die Reductionsprocesse nicht an das Bakterienprotoplasma, sondern an dessen Stoffwechselproducte gebunden sind.

Fasst man die Resultate der bisherigen Untersuchungen zusammen, so ergiebt sich, dass zahlreiche, ja sogar wahrscheinlich sämmtliche Bakterienarten die Fähigkeit besitzen, auf andere Stoffe reduzirend einzuwirken, dass aber der Nachweis hierfür für eine Reihe von Bakterien noch nicht erbracht ist. Ferner wurde festgestellt, dass man die Farbstoffe nicht nach dem Massstabe einer leichteren oder schwereren Reduzirbarkeit ordnen kann, wofür eine von Müller hervorgehobene interessante Thatsache einen instructiven Beleg liefert. Müller wies nämlich nach, dass Choleraspirillen den Lackmusfarbstoff viel intensiver zu reduziren vermögen als das Methylenblau, das im Vergleich zu ersterem für die meisten andern Bakterienarten seinerseits eine bei weitem leichter reduzirbare Verbindung darstellt.

In Bezug auf die Frage nach dem Zustandekommen der Reduction stehen sich zwei Ansichten gegenüber:

Nach der einen (Roszahegyi, Baginsky, Müller) wird der Reductionsprocess hervorgerufen durch die Einwirkung der Stoffwechselproducte.

Nach der andern (Cahen, Spina, Smith, Rothberger) ist dieselbe an das lebende Protoplasma der Bakterien gebunden; nach diesen ist also der Reductionsprocess als eine directe Arbeitsleistung der Bakterienzelle aufzufassen.

Für die erste Ansicht spricht, dass bei Stich- und Strichculturen bei den bisher angewandten Farbstoffen diese weit über den Bereich der Cultur hinaus entfärbt, reduzirt werden, eine Erscheinung welche als



Wirkung der weithin diffundirenden Stoffwechselproducte der Bakterien aufgefasst wurde.

Als Stütze der zweiten Ansicht, dass das Zustandekommen der Reduction an das Vorhandensein der lebenden Bakterienzelle geknüpft ist, führten Spina und Rothberger folgenden Versuch aus: Sie erhitzten die Culturen auf 60°, bezw. 70° behufs Abtödtung derselben und fanden, dass jetzt bei Zusatz von Farbstoffen die Reduction derselben ausblieb. Es können diese Untersuchungen jedoch nicht als beweisend angesehen werden, da durch die Erhitzung möglicher Weise auch eine Aenderung der bekanntermaassen sehr labilen Stoffwechselproducte hervorgerufen worden ist — ein Einwand, auf welchen Spina übrigens selbst schon hingewiesen hat.

Ferner fand Smith, dass die Reduction nicht mehr gelingt mit filtrirten Culturen, und Cahen wies darauf hin, dass bei Zusatz von Farbstoffen zu älteren Culturen, in welchen sich Stoffwechselproducte jedenfalls in grösserer Menge vorfinden müssen, der Farbstoff keineswegs rascher reducirt wird, als bei Zusatz zu ganz frisch angelegten Culturen. Es bleibt jedoch auch hier immer noch der Einwand bestehen, dass ähnlich wie andere Körper, z. B. der Wasserstoff, so auch die Stoffwechselproducte der Bakterien in statu nascendi viel intensiver einwirken, als bereits fertig gebildete chemische Verbindungen. Es ist also der Beweis für die Richtigkeit der zweiten Ansicht bisher noch nicht erbracht.

Behufs Anstellung von Untersuchungen über die Reductionskraft der Bakterien erhielt ich von Herrn Medinalrath Dr. Scheurlen den Auftrag, mit dem von ihm bereits geprüften Natrium selenosum (siehe diesen Band dieser Zeitschrift) weitere Versuche anzustellen und ausserdem einige ähnlich gebildete Salze, nämlich das Natrium tellurosum, phosphorosum und sulfurosum, sowie das höher oxydirte Natrium selenicum in den Kreis meiner Untersuchungen zu ziehen. Sämmtliche Substanzen wurden aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt bezogen.

Das Natrium selenosum ist ein weisses, in Wasser leicht lösliches Pulver. Die Lösung selbst ist klar und farblos und reagirt alkalisch. Bei meinen Versuchen stellte sich mir die Verdünnung von 1:50 als am zweckmässigsten heraus, meine späteren Angaben über die jeweilig zugesetzte Menge beziehen sich stets auf eine 2procentige Lösung. Ich bereitete dieselbe theils mit destillirtem, theils mit Brunnenwasser, welche beide vorher sterilistirt wurden. Die Lösung ist bei Verwendung von reinem und von organischen Beimengungen freiem Wasser unbedingt haltbar und wird weder durch Einwirkung des Lichtes noch der Wärme verändert. Sie lässt sich ohne weiteres sterilisiren, sei es in gespanntem oder



strömendem Dampf oder durch Aufkochen über directer Flamme. Der Zusatz zu dem Nährboden erfolgt auf die Art, dass zu der verflüssigten sterilen Nährlösung mittelst steriler Pipette oder Platinöse eine gewisse Menge der vorher sterilisirten Natrium selenosum-Lösung zugesetzt wird, worauf man die Nährlösung eventuell wieder erstarren lässt. Schon von vornherein, gleich bei der ersten Bereitung der Nährböden, das Natrium selenosum diesen zuzusetzen und mit ihnen zu sterilisiren, ist nicht angängig, da dasselbe bei der Sterilisirung anscheinend durch das gleichzeitige Einwirken des Dampfes und der organischen Substanzen des Nährbodens von diesen reducirt wird und metallisches Selen abscheidet. Sterilisirt man dagegen, wie oben gesagt, getrennt und mischt erst vor dem Gebrauch, so hält sich das Natrium selenosum Wochen lang im Nährboden, ohne zersetzt zu werden. Eine Ausnahme hiervon bilden Bouillonröhrchen, bei welchen für gewöhnlich nach einiger Zeit eine theilweise Abscheidung, also Selbstzersetzung des zugeführten Selens, zu beobachten ist. Agar und Gelatine dagegen bleiben unverändert und es tritt auch bei wiederholter Verflüssigung derselben durch kurzes Aufkochen im Wasserbade zum Zweck des Plattengiessens keine Veränderung ein. Hinsichtlich des Zusatzes zu Traubenzuckernährböden ist zu bemerken, dass sich bei Zimmertemperatur das Natrium selenosum in denselben unzersetzt erhält, während dasselbe, bei 37° im Brütschrank gehalten, durch die reducirende Wirkung des Traubenzuckers langsam zerlegt wird.

Folgende 27 Arten habe ich in Bezug auf ihr Verhalten zu dem Natrium selenosum geprüft:

Milzbrand, Heubacillus, Kartoffelbacillus, Milchsäurebacillus, Typhusbacillus, Bacterium coli, Bacterium megaterium, Bacillus fluorescens liquefaciens, Bacillus fluorescens non liquefaciens, Bacillus phosphorescens, Vibrio ruber, Staphylococcus albus, Staphylococcus aureus, Streptococcus, gelbe Sarcine, schwarze Hefe, Prodigiosus, Ramosus, Schweinerothlauf, Mäusetyphus, Hühnercholera, Diphtherie, Pneumococcus Friedländer, Aktinomycose, Tuberculose, Rauschbrand, malignes Oedem; ausser diesen 27 Arten habe ich noch verschiedene Wasserbakterien und Schimmelpilze durch Anlegen von Wasserplatten geprüft.

Im Allgemeinen benutzte ich zu meinen Untersuchungen Gelatine- und Agarplatten, Gelatine- und Agarstich- und Strichculturen, sowie die Züchtung in Bouillon. Die Menge der jeweils verwandten Nährlösung betrug ca. 10 bis 12 ^{ccm}, wie sie durchgehends vom Laboratoriumsdiener in die Röhrchen eingefüllt wird. Die Verhältnisse, wie sie sich bei Verwendung von Selennährböden ergeben, sind nun folgende:

Impft man z. B. Milzbrand in Agarröhrchen, die mit einem Tropfen Natrium selenosum-Lösung versetzt sind, und giesst damit Platten, so sieht



man am 2. bis 4. Tag kleine rothe Punkte auftreten, die sich langsam vergrössernden Colonieen. Gegenüber dem Wachsthum auf den Controlplatten fällt in erster Linie auf, dass die Colonieen nicht wie gewöhnlich eine grauweisse, sondern sämmtlich eine gleichmässig ziegelrothe Farbe haben, und zwar gleicher Weise, ob sie auf der Oberfläche oder in der Tiefe wachsen. Haben sie eine gewisse Grösse erreicht, so bildet sich häufig, jedoch nicht immer, um das rothe Centrum ein grauweisser Hof, aus einer ungefärbten Vegetationsschicht bestehend. Streift man den über das Niveau der Nährbodenoberfläche hinaus gewachsenen Theil der Colonie mit einer Platinnadel ab, so bleibt in dem Nährboden an der Stelle der Colonie ein allerdings nur wenig in die Tiefe gehender rother Fleck zurück. In zweiter Linie fällt gegenüber der Controlplatte auf, dass das Wachsthum des Milzbrandes auf den Selennährböden wesentlich langsamer vor sich geht; die Colonieen erscheinen für gewöhnlich 1 bis 3 Tage später; es ist dies verlangsamte Wachsthum jedoch nicht mit einer Verminderung der Lebenskraft der Milzbrandbacillen verbunden, denn dieselben können aus solch rothen Colonieen in unbeschränkter Wiederholung auf anderen Nährböden mit oder ohne Selenzusatz weiter gezüchtet werden. Von Einfluss auf das Reductionsvermögen der Milzbrandbakterien ist der Umstand, ob dieselben schon längere Zeit auf künstlichen Nährböden fortgepflanzt sind. Die bisher angeführten Versuche wurden mit einem Milzbrandstamm gemacht, welcher zwar von ungeschwächter Virulenz, aber schon eine lange Reihe von Generationen auf künstlichem Nährboden fortgepflanzt war; es legte dieser Stamm ein recht erhebliches Reductionsvermögen an den Tag. Es lag nun nahe, den Verhältnissen näher zu treten, welche sich bei Versuchen mit direct aus dem Thierkörper isolirten Milzbrandbakterien ergaben. Es wurde deshalb der Milzbrandstamm zweimal hinter einander durch den Körper einer weissen Maus geschickt, welch letztere der Infection nach 24 Stunden erlag. Aus den Milzsaft dieser Maus wurden theils Agarplatten, theils Agarstrichculturen angelegt, mit und ohne Zusatz von Natrium selenosum. Dabei ergab sich im Vergleich mit den entsprechenden Platten, die aus der längere Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchteten Cultur angelegt wurden, das Resultat, dass der frisch aus dem Thierkörper isolirte Milzbrandstamm auf Selennährböden ein etwas langsameres Wachthum und ein schwächeres Reductionsvermögen gegenüber dem Natrium selenosum zeigt, ohne dass jedoch die Verschiedenheit der Reductionsintensität zwischen beiden Stämmen eine sehr erhebliche gewesen wäre.

Um die Virulenz einer solchen rothen Milzbrandcultur zu prüfen, so wurde mit einer solchen, welche frisch aus dem Thierkörper direct auf Selenagarnährböden isolirt und 3 Tage lang im Brütschrank gewachsen war, eine Maus inficirt; es ging diese nach 36 Stunden zu Grunde.



Um nun weiter festzustellen, ob die Virulenz bei länger fortgesetzter Züchtung ausschliesslich auf Selennährböden wesentlich beeinflusst werde, wurden zwei Versuche gemacht:

Einmal wurde eine Maus mit einer Cultur geimpft, welche mehrere Generationen hindurch ausschliesslich auf Selennährböden gewachsen war; es erlag diese Maus der Infection am 3. Tag.

Zweitens wurde eine Selenagarcultur, die 8 Monate alt und vollständig eingetrocknet war, zur Infection benutzt; auch diese Maus ging nach 2 Tagen zu Grunde.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass auch bei fortgesetzter Züchtung der Milzbrandbakterien auf Selennährböden die Virulenz derselben in erheblichem Grade nicht beeinflusst wird.

Aehnliche Verhältnisse ergaben sich auch bei der Prüfung der Mäusetyphusbacillen. Auch diese büssen, wie aus meinen allerdings nicht sehr zahlreichen Versuchen hervorgeht, auch bei längerer Züchtung auf Selennährböden an ihrer Virulenz nichts ein. Hervorzuheben ist im Gegensatz zu Milzbrand ausserdem der Umstand, dass auch der frisch aus dem Thierkörper isolirte Mäusetyphusstamm dasselbe grosse Reductionsvermögen dem Natrium selenosum gegenüber an den Tag legt wie ältere Culturen, die schon längere Zeit auf künstlichen Nährböden weitergezüchtet sind.

Aehnlich wie der ausführlicher beschriebene Milzbrand verhalten sich nun auch die anderen geprüften Bakterienarten auf den Platten. Auch bei ihnen wachsen die Colonieen mit rother Farbe, doch geschieht dies nicht ganz gleichmässig, vielmehr fällt schon bei der Beobachtung der Platten auf, dass zwischen den einzelnen Bakterienarten Verschiedenheiten bestehen sowohl hinsichtlich der Verlangsamung ihres Wachsthums, als auch hinsichtlich der Rothfärbung der Colonieen. Sind verflüssigende Arten auf der Platte zur Aussaat gelangt, so beobachtet man entsprechend der allgemeinen Wachsthumsverlangsamung auch eine Verlangsamung der Verflüssigung. Hervorzuheben ist, dass auch Bakterien mit Eigenfarbe, wie gelbe Sarcine, Stapylococcus aureus bei Zusatz von Natrium selenosum zum Nährboden mit rother Farbe wachsen.

Dieselbe Wachsthumsbeeinflussung wie auf den Platten kommt selbstverständlich auch bei Züchtung in Bouillon und bei Gelatinestich- und Agarstrichculturen zur Beobachtung, bei welch letzteren das Wachsthum der verschiedenen Bakterienarten als rother Strich täuschend dem des Prodigiosus oder des Kieler Wasserbacillus ähnlich sieht.

Ich führe zunächst einige Beobachtungsreihen in extenso an, um an diesen zu zeigen, welche Factoren von maassgebendem Einfluss sind bei der durch das Bakterienwachsthum bedingten Reduction des Natrium selenosum.



Tabelle I.

Züchtung in Bouillon, mit und ohne Zusatz von Natrium selenosum bei Zimmertemperatur (18° bis 22°.)

Nummer		2. Tag		3. Tag		5. Tag		7. Tag	
		Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum	Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum	Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum	Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum
1	B. fluorescens liquefaciens	stark getrübt	klar	sehr stark getrübt 0 Fluorescenz	schwach getr., 0 Fluorescenz, 0 Selen-abscheidung	stark getrübt, 0 Fluorescenz	schwach ge-trübt, geringe Fluorescenz u. geringe Selen-abscheidung	sehr stark getrübt, Fluorescenz +	stark getrübt, Selenabschei-dung, geringe Fluorescenz
2	B. fluorescens non liquefac.	mässig stark getrübt	„	getrübt, Fluoresc. +	klar, weiss-gelblicher Bodensatz, 0 Fluorescenz	trübe, Fluoresc. +	klar, gelbl. Bodensatz, 0 Fluorescenz	trübe, Fluorescenz +	klar, gelber Bodensatz, nicht fluoresc.
3	B. prodigiosus	stark getrübt	„	stark getrübt, oben Farb-stoffbildung	klar, keine Selenabschei-dung, keine Farbstoffbild.	stark getrübt, oben Farb-stoffbildung	schwach getrübt, rother Bodensatz	stark getrübt, weisser Bodensatz, ob. Farbstoffbild.	schwach getrübt, roth. Bodensatz
4	Milchsäure-bacillus	„	schwach getrübt, röthlicher B. 3	stark getrübt, weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz
5	Typhus-bacillus	mässig stark getrübt	klar	„	„	stark getrübt, weisser Bodensatz	mässig stark getrübt, rother Bodensatz	stark getrübt, weisser Bodensatz	schwach ge-trübt, rother Bodensatz
6	Bacillus coli	stark getrübt, weisser Bodensatz	mässig stark getrübt, gelbl. weisser Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz
7	gelbe Sarcine	geringe Trübung	klar	geringe Trübung, gelblicher Bodensatz	klar	mässig reichliche Entwickelung, gelber Bodensatz	rother Bodensatz	klar, mässig reichlicher, gelber Bodensatz	klar, mässig reichlicher, rother Bodensatz

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer		2. Tag		3. Tag		5. Tag		7. Tag	
		Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum	Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum	Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum	Bouillon	Bouillon + 10 Tropfen N. selenosum
8	schwarze Hefe	klar	klar	klar	klar	ganz geringe Entwickelung	klar	geringe Entwickelung	klar
9	brauner Kartoffelbac.	„	„	leicht getrübt	„	getrübt, weisser Bodensatz	klar, graugelblich. Bodensatz	klar, oben Häutchen, unten weisser Bodensatz	klar, flockiger gelbrother Bodensatz
10	Staph. aureus	mässig stark getrübt	schwach getrübt	stark getrübt, weisser Bodensatz	schwach getrübt, rother Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz	gleichmässig weisser Bodensatz	stark getrübt, rother Bodensatz
11	Staph. albus	„	„	mässig stark getrübt	schwach getrübt, geringer rother Bodens.	gleichmässig	getrübt, rother Bodensatz	stark getrübt	ziemlich klar, rother Bodensatz
12	rothe Milch	klar	klar	geringe Trübung	geringe Trübung	gleichmässig geringer grauer Bodensatz	geringe Trübg. geringer rother Bodensatz	gleichmässig flockiger grauweisser Bodensatz	geringe Trübg. rother Bodensatz
13	Ramosus	„	„	flockiger weisser Bodensatz	klar	klar, flockiger weisser Bodensatz	klar, flockiger gelber Bodensatz	klar, flockiger weisser Bodensatz	klar, flockiger rother Bodensatz
14	Milzbrand	„	„	leicht flockiger Bodensatz	„	klar, geringer weisser Bodensatz	klar, ganz geringer roth. Bodensatz	klar, weisser Bodensatz	klar, geringer rother Bodensatz
15	Heubacillus	„	„	klar	„	flockiger weisser Bodensatz	klar	flockiger weisser Bodensatz	klar

Tabelle II.

Züchtung in Gelatine, mit und ohne Zusatz von 5 Tropfen Natrium selenosum-Lösung, bei Zimmertemp. (18—22°).

Nummer		2. Tag		3. Tag		5. Tag		7. Tag	
		Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum	Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum	Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum	Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum
1	Milchsäure	gleichmässig reichlich,	reichlich Rothfärbung	gleichmässig reichlich,	reichlich Rothfärbung	gleichmässig reichlich,	reichlich Rothfärbung	gleichmässig reichlich,	reichlich Rothfärbung
2	Bac. coli	desgl.		desgl.		desgl.		desgl.	
3	Mäusetyphus	mässig reichlich,	Spuren von Rothfärbung	ziemlich reichlich,	Rothfärbung	gleichmässig reichlich,	Rothfärbung	gleichmässig reichlich,	Rothfärbung
4	Typhus	schwach	schwach, keine Rothfärbung	mässig reichlich	schwach, geringe Rothfärbung	reichlich	mässig reichlich, Rothfärbung	reichlich	mässig reichlich, Rothfärbung
5	Schweine-rothlauf	0	0	Spuren	Spuren, keine Rothfärbung	mässig reichlich	schwach, keine Rothfärbung	mässig reichlich	schwach, geringe Rothfärbung
6	Hühner-cholera	schwach	schwach, keine Rothfärbung	schwach	schwach, keine Rothfärbung	mässig reichlich,	geringe Rothfärbung	mässig reichlich,	Rothfärbung
7	Milzbrand	mässig reichlich	„	mässig reichlich	„	reichlich	schwach, geringe Rothfärbung	reichlich, Verflüssigung	mässig reichl., Rothfärbung, keine Verflüss.
8	Heubacillus	„	„	„	„	mässig reichlich, Beginn der Verflüssigung.	Spuren von Rothfärbung	ziemlich reichlich, Verflüssigung	mässig reichl., geringe Verfl., Spuren von Rothfärbung
9	Ramosus.	„	„	zieml. reichl., Beginn der Verflüssigung	schwach, keine Rothfärbung, keine Verflüssigung	reichlich, Verflüssigung	schwach Rothfärbung, keine Verflüssigung	reichlich, Verflüssigung	mässig reichl., Rothfärbung, keine Verflüssigung

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer		2. Tag		3. Tag		5. Tag		7. Tag	
		Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum	Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum	Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum	Gelatine	Gelatine + 5 Tropfen N. selenosum
10	Staph. aureus	mässig reichlich	schwach, keine Rothfärbung	mässig reichl., Beginn der Verflüssigung	schwach, Spur. von Rothfärb. keine Verflüss.	reichlich, Verflüssigung	schwach, Rothfärbung, keine Verflüss.	reichlich, Verflüssigung	schwach, Rothfärbung keine Verflüss.
11	Staph. albus	gleichmässig	schwach, keine Rothfärbung	„	schwach, k. Rothfärbg., k. Verflüssig.	„	mässig reichl., Rothfärb., Beginn d. Verfl.	„	mässig reichl., Rothfärbung, geringe Verfl.
12	Prodigiosus	zieml. reichl., zieml. starke Verflüssigung	mässig reichlich, Beginn der Verflüssigung	reichlich, Verflüssigung	zieml. reichl., Rothfärbung (selen), mäss. Verflüssigung	„	mässig reichl., Rothfärbung (selen), Verflüssigung	„	reichlich, Rothfärbung (selen), Verflüssigung
13	Rothe Milch	mässig	reichlich, Rothfärbung	gleichmässig	reichlich, Rothfärbung	gleichmässig	reichlich, Rothfärbung	gleichmässig	reichlich, Rothfärbung
14	Gelbe Sarcine	mässig reichlich gelb	schwach, Spuren von Rothfärbung	mässig reichlich	schwach, Rothfärbung	ziemlich reichlich, Verflüssigung	mässig reichl., Rothfärbung, keine Verflüss.	ziemlich Verflüssigung	reichlich, Rothfärbung, Beg. d. Verfl.
15	Schwarze Hefe	schwach	schwach	gleichmässig	schwach, keine Rothfärbung	gleichm. schwach, Beginn d. schwarzen Farbstoffbildung,	k. Rothfärbg.	mässig reichlich	schwach, keine Rothfärbung
16	Bac. fluoresc. liquefaciens	mässig reichlich, Beginn der Verflüssigung	schwach, keine Rothfärbung, keine Verflüssigung	ziemlich reichlich, Verflüssigung	mässig reichl., keine Rothfärbung, Beginn der Verflüssig.	reichlich, fluorescirend, Verflüssigung	zieml. reichl., fluoresc. Verfl. Beginn der Selenabscheid.	reichlich fluorescirend, Verflüssigung	zieml. reichl., fluoresc. Verfl., geringe Selenabscheidung
17	Bac. fluoresc. non liquefac.	schwach fluoresc.	schwach, Spur von Rothfärb., keine fluoresc.	ziemlich reichlich fluorescirend	schwach, geringe R.-Färb., keine fluoresc.	reichlich, fluorescirend,	schwach, Rothfärbung, keine fluoresc.	reichlich fluorescirend	mässig reichl., Rothfärbung, Fluorescenz
18	Brauner Kartoffelbac.	schwach	0	schwach, Beginn der Verflüssigung	0	mässig reichlich, Verflüssigung	Spuren, k. Rothfärbg., k. Verflüssig.	ziemlich reichlich, Verflüssigung	schwach, Spur. von Rothfärb., keine Verfl.

Weitere Versuchsreihen mit verschieden grossem Zusatz von Natrium selenosum zu Bouillon und Gelatine ergaben im Grossen und Ganzen dieselben Resultate.

Vergleicht man nun die angeführten Tabellen miteinander, so sieht man, dass bei der Züchtung in Bouillon, welche mit Natrium selenosum versetzt ist, die Wachsthumsverlangsamung ganz besonders stark zu Tage tritt. Dass bei der Gelatine fünf Tropfen und bei der Bouillon zehn Tropfen Natrium selenosum zugesetzt sind, ist bei den angeführten Bakterienarten nicht von massgebendem Einfluss, denn es zeigen diese auch bei Zusatz von nur zwei Tropfen der Natrium selenosum Lösung zur Bouillon im wesentlichen dieselbe Entwicklungshemmung. Es mag diese letztere zum Theil dadurch mit bedingt sein, dass neben der auch sonst zu Tage tretenden hemmenden Einwirkung des Selenzusatzes auf Bakterien das reducirte Selen, welches als feinkörniger Niederschlag zu Boden sinkt, einen Theil der Bakterien aus der Entwicklung dadurch ausschaltet, dass es dieselben rein mechanisch mit zu Boden reisst, woselbst diese in dem dort sich bildenden rothen Bodensatz zwar nachgewiesen werden können, aber für gewöhnlich keine Neigung zur Weiterentwicklung mehr zeigen.

Ferner zeigt sich namentlich aus Tabelle II, dass die Wachsthumsbehinderung der Bakterien keine gleichmässige ist. Dieselbe hängt vielmehr von verschiedenen Umständen ab.

In erster Linie kommt hierbei in Betracht die Art der Bakterien. Die günstigste Temperatur, einen zusagenden Nährboden vorausgesetzt, zeigt das Wachsthum je nach der einzelnen Art eine ganz verschiedene Intensität von einer kaum merkbaren Verlangsamung bis zur vollständigen Behinderung.

Impft man, um hierfür noch einige weitere Beispiele anzuführen, ein mit zwei Tropfen Natrium selenosum-Lösung versetztes und dann schräg erstarrtes Agarröhrchen mit Bacterium coli, so zeigt diese Strichcultur nach 2 Tagen, im Brütschrank bei 35° gehalten, die gleiche reiche Entwicklung, wie das Controlröhrchen, nur mit dem Unterschied, dass die Cultur intensiv roth ist.

Derselbe Versuch mit Milzbrand zeigt gegenüber den Controllröhrchen ein um 1 bis 2 Tage verlangsamtes Wachsthum, aber gleichfalls intensive Reduction der Selenlösung. Während also bei Bacterium coli gar kein nachtheiliger Einfluss zu beobachten ist, zeigt Milzbrand eine gewisse Wachsthumsverlangsamung, die Reduction des Selens dagegen ist bei beiden Arten eine sehr intensive.

Legt man zum Vergleich damit eine Diphtheriestrichcultur auf einen mit zwei Tropfen Natrium selenosum-Lösung versetzten Glycerin-Agar-Nährboden an, so zeigt sich zwar eine Entwicklung, dieselbe bleibt aber hinter



der in der Controlröhre dauernd zurück, nach einigen Tagen zeigt sich auch eine Reduction des Selens; dieselbe nimmt jedoch für gewöhnlich nur einen Theil der Cultur ein. Noch deutlicher zeigt dies ein mir zu Gebote stehender Streptokokkenstamm, dessen Wachsthum durch Zusatz von zwei Tropfen Selen-Lösung stark gehemmt wurde und der nur in ganz geringem Grade, noch nicht einmal proportional dem an sich schon schwachen Wachsthum, eine Reductionswirkung zeigte.

Bei diesen Bakterienarten ist also — bei einem Zusatz von zwei Tropfen einer 2 procentigen Natrium selenosum-Lösung — eine dauernde Wachsthumsbehinderung und zugleich eine unverhältnissmässig geringe Intensität der Selenreduction zu beobachten.

Die Aktinomycose ist auf Glycerin-Agar, dem zwei Tropfen Natrium selenosum-Lösung zugesetzt sind, anscheinend nicht oder nur sehr wenig fortpflanzungsfähig. Bringt man aber ein grösseres Partikelchen einer Aktinomycescultur auf solches Selen-Agar, so färbt sich im Verlauf einiger Tage dieses übergeimpfte Partikelchen intensiv roth, eine Vergrösserung desselben findet jedoch scheinbar nicht statt. Man beobachtet also hier eine anscheinend vollständige Entwicklungshemmung, zugleich aber auch die interessante Thatsache, dass die Aktinomycespilze an sich das Selen zu reduciren vermögen. Der Versuch, nach einigen Tagen einen solch rothgefärbten Aktinomyces auf gewöhnliches Glycerin-Agar zurück zu impfen, ergab bis jetzt ein negatives Resultat; im mikroskopischen Bild einer solchen Cultur findet man innerhalb des Pilzrasens zwischen den einzelnen Fäden freiliegend kleine, gelbrothe Körnchen, aus reducirtem metallischem Selen bestehend.

Meine weiteren Untersuchungen, die ich unter verschiedenen Bedingungen anstellte, liessen mich im Allgemeinen vier Gruppen unterscheiden, welche sich jedoch selbstverständlich nicht scharf von einander trennen lassen, sondern an ihren Grenzen in einander übergehen:

I. Durch Zusatz von Natrium selenosum-Lösung in mässigen Mengen (bis zu zehn Tropfen) werden kaum oder gar nicht gehemmt: Milchsäure, Bacterium coli, Typhus, Prodigiosus, gelbe Sarcine, schwarze Hefe, Mäusetyphus, Bacterium megaterium, Bacillus phosphorescens, Staphylococcus albus, Hühnercholera, Bacillus ramosus, bac. fluorescens non liquefaciens.

II. Durch einen solchen Zusatz werden mässig gehemmt: Milzbrand, Schweinerothlauf, Staphylococcus aureus, Pneumococcus Friedländer, Tuberculose, Vibrio ruber, Heubacillus, Kartoffelbacillus, Bac. fluorescens liquefaciens.

III. Stark gehemmt werden: Streptococcus, Diphtherie, Rauschbrand, malignes Oedem.

IV. Zur vierten Gruppe gehören die Bakterien, bei welchen ein auch schon ganz geringer Zusatz von Natrium selenosum-Lösung zum Nährboden

das Wachsthum verhindert. Hierher gehört die Aktinomycose; bei dieser ist mir bei meinen Versuchen die Erzielung eines Wachsthums nicht gelungen.

Ausser von der speciellen Bakterienart ist die Wachsthumshemmung nun auch noch von einer Reihe anderer Faktoren abhängig, wie aus Nachstehendem erhellt.

Vor Allem ist von Einfluss die Menge des zugesetzten Natrium selenosum. Bei Tabelle III handelt es sich um Gelatineplatten, welche mit je zwei Tropfen Wasserleitungswasser gegossen wurden.

Tabelle III.

	2. Tag		3. Tag		5. Tag		8. Tag	
	Zahl der Colon.	darunter rothe	Zahl der Colon.	darunter rothe	Zahl der Colon.	darunter rothe	Zahl der Colon.	darunter rothe
Gelatine	0	0	12	0	24	0	32	0
Gelatine + 1 Oese N. sel.	0	0	10	0	23	0	30	1
Gelatine + 3 Oesen N. sel.	0	0	13	0	26	0	verflüssigt	
Gelatine + 2 Tropf. N. sel.	0	0	8	0	29	2	35	23
Gelatine + 5 Tropf. N. sel.	0	0	5	0	13	1	19	18
Gelatine + 10 Tropf. N. sel.	0	0	5	0	7	2	12	10

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass der Zusatz von mehr als zwei Tropfen einer Natrium selenosum-Lösung eine ganze Anzahl von Arten nicht mehr zur Entwicklung kommen lässt. Auch in dieser Hinsicht zeigen die einzelnen Bakterienarten die grössten Verschiedenheiten untereinander; denn während z. B. der Milchsäurebacillus den Zusatz von 50 Tropfen einer Natrium selenosum-Lösung zu seinem Nährboden ohne Weiteres zu ertragen im Stande ist, hebt den Zusatz von mehr als einer Oese für eine Anzahl anderer Bakterien, wie z. B. malignes Oedem, die Entwicklungsfähigkeit vollständig auf.

Es sind übrigens die in Tabelle III angeführten Wasserplatten auch noch in anderer Beziehung interessant. Wie nämlich schon aus der Tabelle hervorgeht, reduciren keineswegs sämmtliche auf den Platten gewachsenen Bakterienarten schon von vorn herein das Natrium selenosum, sondern es erreichen eine ganze Anzahl der Colonieen eine ganz erhebliche Grösse, ohne eine Spur von Rothfärbung zu zeigen. Sticht man jedoch eine solche ungefärbte Colonie von der Platte ab und züchtet sie unter verschiedenen äusseren Bedingungen für sich weiter, so gelingt es in der Folge doch, eine mehr oder minder erhebliche Reductionswirkung derselben nachzu-



weisen. Es kommen eben in Bezug auf die Intensität der Reduction für die einzelnen Bakterienarten ausser der Menge des zugesetzten Natrium selenosum auch noch andere Factoren, namentlich die chemische Zusammensetzung des Nährbodens und die Temperatur in Betracht.

Der Einfluss eines verschiedenen Nährbodens zeigt sich deutlich, wenn man gewöhnliches Agar, ferner den von Hesse und Niedner(21) eigens für Wasseruntersuchungen angegebenen Agarnährboden und den von demselben Autor(22) angegebenen Nährboden für Züchtung der Tuberkelbacillen mit je einem Tropfen Natrium selenosum-Lösung und derselben Menge Wasser versetzt. Man findet dann für gewöhnlich auf dem von Hesse für Wasseruntersuchungen angegebenen Nährboden nicht nur die grösste Zahl der Colonieen, sondern auch die stärkste Reduction des Selens.

Auch Untersuchungen mit dem braunen Kartoffelbacillus sind geeignet, den Einfluss des jeweiligen Nährbodens auf die Intensität des Wachsthums und der Reduction zu demonstriren. Derselbe wächst ziemlich gleichmässig reichlich auf Agarplatten und auf Kartoffelscheiben. Setzt man beiden Nährböden je zwei Tropfen Natrium selenosum-Lösung zu und legte dann Strichculturen an, so ist auf beiden das Wachsthum ein sehr geringes; immerhin zeigt sich jedoch für gewöhnlich auf der Agarplatte deutlich die reichlichere Entwicklung und reichlichere Selenreduction.

Noch wichtiger als die chemische Zusammenstzung des Nährbodens scheint für manche Bakterienarten die Höhe der Temperatur zu sein. Ein frisch aus einem Heuinfus isolirter Heubacillus entwickelte sich auf Agarplatten noch bei einer Temperatur von 15 bis 16°, wenn auch langsam und nicht sehr extensiv; bei Zusatz von zwei Tropfen Natrium selenosum-Lösung zu den Platten zeigten nur einzelne der zahlreich sich entwickelnden Colonieen eine leicht rothgelbliche Färbung, während dieselben auf den im Brütschrank bei 37° gehaltenen ohne Weiteres bei raschem Wachsthum das Natrium selenosum zur Reduction brachten und damit intensive Rothfärbung der Colonieen erzeugten.

Aus den bisher angeführten Beobachtungen geht hervor, dass sowohl die Intensität des Wachsthums, wie auch die der Reduction von der specifischen Bakterienart, der Menge des zugesetzten Natrium selenosum, dem Nährboden und der Temperatur abhängt und dass im Allgemeinen, wenn man von den angeführten Ausnahmen absieht, die Wachsthumsintensität parallel geht mit der Intensität der Reduction.

Es ist nun noch zu untersuchen, ob die durch den Zusatz der alkalischen Natrium selenosum-Lösung veränderte Reaktion des Nährbodens von massgebendem Einfluss ist. Zu dem Zweck setzte ich dem mit fünf Tropfen Natrium selenosum versetzten Gelatineröhrchen soviel stark verdünnte Essigsäurelösung zu, dass der Nährboden neutral reagirte. Bei



den diesbezüglichen Versuchen ergab sich, dass auf den Platten und in der Stichcultur die Entwickelung in der neutralen, wie in der alkalischen Selen-Gelatine hinter dem Wachsthum der Cultur in gewöhnlicher Gelatine gleichmässig stark zurückblieb, dass also ein Unterschied infolge der veränderten Reaction nicht zu constatiren ist.

Von grossem Interesse ist die Prüfung des Verhaltens der Anaëroben. Dass diese letzteren Bakterienarten reducirende Eigenschaften besitzen, haben Kitasato und Weyl festgestellt, welche nachwiesen, dass durch dieselben das indigosulfosaure Natron reducirt werde. Schon vorher hatte Cahen die Reduction des Lackmus durch malignes Oedem beobachtet und zur Erklärung des Umstandes, dass diese, dem Luftsauerstoff gegenüber so empfindlichen, Bakterien durch den aus der Nährlösung abgespaltenen Sauerstoff in ihrer Entwickelung keineswegs behindert werden, die Theorie aufgestellt, dass der wesentlichste Unterschied zwischen aëroben und anaëroben Bakterienarten darin bestehe, dass die einen zur Erhaltung ihres Lebens den Luftsauerstoff, die andern den Sauerstoff in statu nascendi nöthig haben. Behring hatte gefunden, dass der Zusatz von Lackmustinctur zu dem Nährsubstrat das Wachsthum der Anaëroben in noch höherem Grade begünstige als selbst der Zusatz von Traubenzucker. Er beobachtete ausserdem, dass malignes Oedem und Tetanus, sowie zwei andere anaërobe Arten ein bei Weitem stärkeres Reductionsvermögen besitzen als die anderen, aëroben Bakterienarten. Eine Ausnahme macht nach ihm nur der Rauschbrand, welcher Lackmus ziemlich langsam entfärbt. Smith allerdings konnte in dieser Richtung zwischen Aëroben und Anaëroben keinen Unterschied finden, und auch Müller stellte fest, dass die Aërobiose, bezw. Anaërobiose direct in keinem Zusammenhang steht mit den reducirenden Eigenschaften der Bakterien.

Bei meinen Untersuchungen stellte sich als misslicher Umstand heraus, dass das dem Traubenzuckeragar zugesetzte Natrium selenosum bei 37° von letzterem reducirt wird, dass ich also bei Benutzung dieses Nährbodens meine Versuche bei Zimmertemperatur anstellen musste, welche an sich schon die Entwickelung der anaëroben Arten verlangsamt. Ausser Traubenzucker-Agar benutzte ich gewöhnliches Agar, Glycerinagar und Gelatine in hoher Schicht als Stichcultur und als Platten in dicker Schicht ausgegossen mit Zusatz von einer Oese bis 5 Tropfen Natrium selenosum-Lösung. Nach Behrings Resultaten hätte man nun durch diesen Zusatz einer reducirbaren Substanz eine Begünstigung des Wachsthums erwarten müssen, es trat jedoch gerade das Gegentheil ein. Auf den Platten sowohl wie in den Gelatinestichculturen blieb jegliche Entwickelung aus. In Traubenzuckeragar bei Zimmertemperatur und in Glycerinagar im Brütschrank entwickelten sich diese Bakterien sehr verlangsamt bei Zusatz



von einer Oese, ohne indess eine Reduction des Selens zu zeigen. Das schwache Wachsthum längs des Stiches war von der gewöhnlichen grauweissen Farbe. Die Röhrchen mit drei Oesen, einem Tropfen und mehr blieben dauernd ohne Entwickelung. Daraus geht hervor, dass diese Bakterien trotz ihrer anderweitig festgestellten Fähigkeit, reducirend einzuwirken, doch gerade das Natrium selenosum nicht zu reduciren vermögen, vielmehr beim Vorhandensein schon sehr geringer Mengen desselben (drei Oesen) in ihrer Entwicklung vollständig gehemmt werden.

Des weiteren erhob sich die Frage, ob der in Na_2SeO_3 chemisch gebundene Sauerstoff, welcher bei der Reduction dieser Verbindung für die Bakterien verfügbar wird, im Stande ist, den in der Luft vorhandenen Sauerstoff zu ersetzen, mit anderen Worten, ob strenge Aërobier bei anaërober Züchtung und gleichzeitigem Vorhandensein von Natrium selenosum in dem Nährboden annähernd ebenso gut fortkommen wie bei aërober Züchtung. Zur Lösung dieser Frage benutzte ich ausser Milzbrand namentlich Subtilis und Fluorescens liquefaciens, deren grosses Sauerstoffbedürfniss bekannt ist. Ich versetzte Gelatine mit einem Tropfen Natrium selenosum-Lösung, legte darin eine Stichcultur der drei Bakterienarten an und überschichtete diese mit dem Inhalt je eines zweiten verflüssigten Gelatineröhrchens ohne Selenzusatz. Behufs möglichst vollständigen Sauerstoffabschlusses wurden dieselben ausserdem noch in Buchner'sche Röhren gebracht. Den gleichen Versuch machte ich in gleicher Anordnung, nur ohne Selenzusatz, und endlich legte ich noch zum Vergleich die gewöhnlichen Gelatinestichculturen an, ebenfalls mit und ohne Selenzusatz.

Es zeigten in der Folge die anaëroben Culturen sowohl mit als ohne Selenzusatz eine deutliche Wachsthumsverlangsamung, die auf den Mangel an Sauerstoff zu beziehen ist. Stets aber war die Wachsthumsbehinderung in dem mit Natrium selenosum versetzten Röhrchen eine grössere und entsprach ungefähr der auch bei aërober Cultur zu beobachtenden Wachsthumsverlangsamung bei Natrium selenosum-Zusatz. Es ist also der bei der Reduction entstehende Sauerstoff nicht in der Lage, für die Bakterien den Luftsauerstoff zu ersetzen.

Nach dem Natrium selenosum habe ich zunächst das Natrium selenicum geprüft. Das Natrium selenicum, von der Formel $Na_2SeO_4 + 10H_2O$, ist ein weisses, in Wasser lösliches Pulver, das dem Wachsthum der Bakterien gegenüber sich vollständig indifferent verhält; es wird weder von diesen reducirt noch stört es seinerseits die Entwickelung derselben in erwähnenswerther Weise.



Sodann wandte ich mich den ähnlich wie das Natrium selenosum gebildeten Salzen zu, nämlich dem Natrium phosphorosum, dem Natrium sulfurosum und dem Natrium tellurosum. Bei der Reduction des Natrium sulfurosum und des Natrium phosphorosum wäre nach Analogie der Abscheidung von Selen die Abscheidung von Schwefel und Phosphor zu erwarten gewesen, so dass die Culturen also eventuell gelb ausgesehen hätten oder, bei Abscheidung von Phosphor, im Dunkeln leuchtend gewesen wären. Jedoch auch mit diesen Stoffen erzielte ich im Wesentlichen negative Resultate. Das Natrium phosphorosum verhält sich vollständig indifferent gegenüber dem Wachsthum der Bakterien, das Natrium sulfurosum scheint im Allgemeinen, namentlich beim Milzbrand, aber auch bei den Anaërobiern, beim Zusatz von 2 bis 3 Tropfen das Wachsthum zu begünstigen; von einer Schwefelabscheidung konnte ich aber nichts feststellen.

Positive Resultate ergaben dagegen die Versuche mit dem Natrium tellurosum, bei dessen Prüfung sich ähnliche Verhältnisse wie bei dem Natrium selenosum ergaben, so dass ich mich darüber kürzer fassen kann.

Das Natrium tellurosum — Na_2TeO_3 — ist gleichfalls ein weisses Pulver, das sich aber im Wasser nur schwer löst. Die Lösung 1:50 reagirt stark alkalisch, welcher Umstand jedoch bei der auch hier zu beobachtenden starken Wachsthumsbehinderung der Bakterien von keinem Einfluss ist. Setzt man nämlich Gelatineröhrchen 3 Tropfen einer 2 procentigen Natrium tellurosum-Lösung zu und corrigirt die dadurch veränderte Reaction des Nährbodens durch Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure bis zur Reaction der gewöhnlichen Gelatine, so ergiebt sich, ähnlich wie bei dem Natrium selenosum, bei der Prüfung mit Bacillus fluorescens liquefaciens, Staphylococcus aureus und braunem Kartoffelbacillus, dass das Wachsthum des Aureus und des Kartoffelbacillus in mässigem Grade, das des Bacillus fluorescens liquefaciens dagegen ausserordentlich stark durch den Tellurzusatz gehemmt wird; ein Unterschied zwischen dem stärker und dem schwächer alkalisch reagirenden Röhrchen besteht jedoch nicht. Bei den meisten Bakterienarten tritt die Wachsthumsverzögerung noch mehr als beim Natrium selenosum zu Tage, weshalb es sich empfiehlt, im Allgemeinen nur kleine Mengen (1 bis 3 Oesen, bezw. 1 Tropfen einer 2 procentigen Lösung) dem Nährboden zuzusetzen. Gewöhnlich dauert es mehrere Tage, bis auf den Platten die ersten Colonieen makroskopisch sichtbar werden. Dieselben sind von grauschwarzer Farbe, zum Theil von einem weissen Hof umgeben. Diese schwarze Farbe rührt von dem durch Reduction ausgeschiedenen grauschwarzen metallischen Tellur her. Auf Agarstrichculturen wachsen die Colonieen ähnlich der schwarzen Hefe gleichfalls als grauschwarzer Strich, das reducirte Tellur sammelt sich grösstentheils im Condenswasser an. Bei Gelatineculturen verflüssigender



Arten entspricht die Verlangsamung der Verflüssigung der sonstigen Wachsthumshemmung. Ein wichtiger Unterschied gegenüber dem Natrium selenosum besteht darin, dass die Bacillen des malignen Oedems und des Rauschbrandes das Natrium tellurosum zu reduciren vermögen. Auch ertragen diese Bakterienarten einen grösseren Zusatz, bis zu 2 Tropfen, zu ihrem Nährboden; begünstigt wird jedoch ihr Wachsthum durch einen solchen Zusatz von Natrium tellurosum-Lösung nicht, vielmehr macht sich auch hier ein starker wachsthumshemmender Einfluss desselben geltend, wie auch die von ihnen geleistete Reduction des Tellurs sich in engen Grenzen hält und viel weniger intensiv ist als die durch aërobe Arten, wie z. B. Milzbrand, Typhus, Bacillus coli und ähnliche bedingte.

Was nun den eigentlichen Vorgang bei der Reduction des Natrium selenosum und des Natrium tellurosum betrifft, so möchte ich zur Entscheidung der Frage, ob die Bakterien mit oder ohne Vermittelung ihrer Stoffwechselproducte die Reduction leisten, zwei Punkte hervorheben:

1. Macht man von einer auf einem Selen- oder Tellurnährboden gewachsenen Milzbrandcolonie ein mikroskopisches, ungefärbtes Präparat, so sieht man an vielen Stellen innerhalb wie ausserhalb des Bakterienkörpers kleine gelbe und graue Partikelchen, welche die Grösse einer Spore nicht erreichen und identisch sind mit dem anderweitig reducirten, z. B. bei der Selbstzersetzung der Selenbouillon als Bodensatz ausgeschiedenen, Selen oder Tellur.

2. Wäre die Reduction des Selens oder Tellurs durch Stoffwechselproducte ausserhalb des Bakterienkörpers bedingt, so wäre nicht allein die Colonie roth, bezw. schwarz, sondern es müsste auch im weiteren Umkreis rings um dieselbe, entsprechend der Diffusion der Stoffwechselproducte, eine Reduction stattfinden, denn die letzteren diffundiren ja bekanntermaassen in die Umgebung. Gerade das Gegentheil ist aber bei der Reduction des Selens oder des Tellurs der Fall; hier ist nur die Colonie, nie die Umgebung gefärbt; in den meisten Fällen zeigt sogar nur das Centrum der Colonie die volle Reductionswirkung, während schon die Peripherie keine Reduction mehr zeigt. Wahrscheinlich haben hier die Bakterien das ganze Selen der nächsten Umgebung der Colonie an sich gezogen, reducirt und ausserhalb des Bakterienkörpers wieder abgelagert, so dass bei weiterer Ausdehnung der Colonie die Bakterien zunächst einen mehr oder minder selenfreien Nährboden antreffen. Ebenso wird bei schräg erstarrtem Agar nicht etwa das Natrium selenosum im ganzen Nährboden reducirt, wie man es mit Sicherheit bei der Einwirkung der weithin diffundirenden Stoffwechselproducte erwarten müsste und beim Methylenblau in der That auch beobachtet hat (Müller), sondern auch hier geht die



Reduction höchstens so weit, wie das Wachsthum der Bakterien; auch im Gelatinestich ist ganz scharf nur der Stich, nie die Umgebung roth, bezw. grauschwarz gefärbt.

Ohne principiell für das Verhalten der Bakterien gegenüber den einzelnen reducirbaren Substanzen ein allgemeines Gesetz aufstellen zu wollen, geht doch meines Erachtens aus diesen beiden Beobachtungen unzweifelhaft hervor, dass bei der Reduction des Natrium selenosum und des Natrium tellurosum einerseits die Stoffwechselproducte der Bakterien keine maassgebende Rolle spielen, während andererseits aus dem mikroskopischen Befund der ungefärbten Präparate die ursächlichen Beziehungen der Bakterienzelle zu der Reductionswirkung klar zu Tage treten.

Zum Schlusse möchte ich hervorheben, dass das Natrium selenosum und das Natrium tellurosum zur Demonstration der Reductionswirkung wesentlich geeigneter sind, als die bisher angewandten Farbstoffe. Denn die bei den letzteren zu Tage tretende Farbenveränderung ist die Resultante verschiedener Componenten, da sie nicht ausschliesslich durch die Reduction bedingt wird, sondern da bei der Veränderung der Farbe einerseits auch die durch die Beimengung der Stoffwechselproducte veränderte Reaction des Nährbodens, andererseits die Reoxydationswirkung des continuirlich einwirkenden Sauerstoffes der Luft, welcher die ursprüngliche Farbe wieder herzustellen strebt, wesentlich mit in Betracht kommen, wie aus Petruschky's und anderer oben citirten Arbeiten hervorgeht. Demgegenüber bringen, von diesen Factoren unbeeinflusst, das Natrium selenorum und das Natrium tellurosum beide ausschliesslich die Reductionswirkung als solche zum Ausdruck.

Zusammenfassend möchte ich das Ergebniss meiner Untersuchungen dahin präcisiren:

1. Das Natrium selenosum und das Natrium tellurosum werden durch wachsende Bakterien zu metallischen Selen bezw. Tellur reducirt und sind besonders geeignet, die reducirenden Eigenschaften der Bakterien zu demonstriren.

2. Es bestehen zwar Unterschiede bezüglich der Intensität der Reduction zwischen den einzelnen Bakterienarten; im Princip ist aber sämmtlichen Bakterien eine reducirende Kraft zuzuschreiben.

3. Die Intensität der Reduction ist im Allgemeinen der Wachsthumsintensität proportional.

4. Die Reductionswirkung der Bakterien gegenüber diesen Stoffen wird von der Bakterienzelle und nicht von ihren Stoffwechselproducten geleistet.



5. Der bei der Reduction frei werdende Sauerstoff vermag **nicht**, bei anaërober Züchtung aërober Bakterienarten diesen den fehlenden Luftsauerstoff zu ersetzen.

6. Der Zusatz von Natrium selenosum und Natrium tellurosum begünstigt das Wachsthum der anaëroben Arten nicht.

7. Ein principieller Unterschied zwischen aëroben nnd anaëroben Arten bezüglich ihres Verhaltens diesen beiden Stoffen gegenüber besteht nicht.

8. Der Zusatz von Natrium selenosum, tellurosum und sulfurosum beeinflusst weder die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien im Allgemeinen noch beeinträchtigt er in nennenswerthem Grade die Virulenz der Bakterien speciell des Milzbrandes und des Mäusetyphus.

Hrn. Medicinalrath Dr. Scheurlen spreche ich für die Zuweisung dieser Arbeit und Berathung bei der Ausarbeitung derselben meinen ergebensten Dank aus.

Litteratur-Verzeichniss,

betreffend die Reductionswirkung der Bakterien.

1. Beyerinck, Verfahren zum Nachweise der Säureabsonderung durch Mikrobien. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. IX.

2. Buchner, Beiträge zur Kenntniss des Neapler Cholerabacillus. *Archiv für Hygiene.* Bd. III.

3. Weisser, Ueber die Emmerich'schen sogen. Neapler Cholerabakterien. *Diese Zeitschrift.* Bd. I.

4. Löffler, Ueber Bakterien der Milch. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1887. Nr. 33.

5. Cahen, Ueber das Reductionsvermögen der Bakterien. *Diese Zeitschrift.* Bd. II.

6. Spina, Bakteriologische Versuche mit gefärbten Nährsubstanzen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. II.

7. Roszahegyi, Ueber das Züchten von Bakterien in gefärbter Nährgelatine. *Ebenda.* Bd. II.

8. Behring, Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes. VII. Ueber Lackmusgefärbte Agarnährböden. *Diese Zeitschrift.* Bd. VII.

9. Kitasato und Weyl, Zur Kenntniss der Anaëroben. *Diese Zeitschrift.* Bd. VIII.

10. Baginsky, Ueber Gährungsvorgänge im kindlichen Darmcanal. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1888.

11. Petruschky, Bakteriochemische Untersuchungen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. VI.

12. Gasser, Culture du bacille typhique sur milieux nutritifs colorés. *Archives de méd. expér. et d'Anat. pathol.* 1890.

13. Wurtz, *Le bulletin médicale.* 1891. Citirt nach Rothberger.

14. Uffelmann, Ueber den Nachweis der Typhusbacillen. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1891.

15. Marpmann, Zur Unterscheidung des Bacillus typhi abdominalis vom Bacillus coli communis. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVI.

16. Kashida, Differenzirung des Typhusbacillus vom Bacterium coli commune durch die Ammoniakreaction. *Ebenda.* Bd. XXI.

17. Rothberger, Differential-diagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. *Ebenda.* Bd. XXIV u. XXV.



18. Müller, Ueber reducirende Eigenschaften der Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI.

19. Sommaruga, Ueber Stoffwechselproducte von Mikroorganismen *Diese Zeitschrift.* Bd. XII.

20. Smith, Reductionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIX.

21. Hesse und Niedner, Die Methodik der bakteriologischen Wasseruntersuchung. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX.

22. Hesse, Ein neues Verfahren zur Züchtung des Tuberkelbacillus. *Bericht über den Congress zur Bekämpfung der Tuberculose.* Berlin 1899.

[Aus dem bakteriologisch-hygienischen Institut der Universität Strassburg.]

Die Hyphomycetennatur des Rotzbacillus.

Von

Dr. **H. Conradi,**
Assistenten des Institutes.

(Hierzu Taf. III—IV.)

In neuerer Zeit haben einige Morphologen die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Verzweigungen bei solchen Mikroorganismen gelenkt, welche die herkömmliche Systematik zur Classe der Schizomyceten verwies. Und in der That rechtfertigt sich auf Grund der vorliegenden Thatsachen die Auffassung, dass bei den Erregern von Diphtherie und Tuberculose der gleiche Verzweigungscharakter in Erscheinung tritt, wie bei den höheren Pilzen. Während frühere Beobachter geneigt waren, die Zweigformen im Sinne einer Pleomorphie der Bakterienspecies zu deuten, wird heute die Anschauung verfochten, dass die Astbildung — eine normale Entwickelungsstufe vollkräftiger Individuen — die Mikroben der Diphtherie und Tuberculose aus der Gruppe der Schizomyceten herausreisst und sie zu der Aktinomycesgattung in innige, genetische Beziehung bringt. Neuerdings nun hat E. Levy in Verfolg seiner Studien über die Aktinomyceten (1) beobachtet, dass auch der Rotzbacillus in Culturen typische Verästelungen bildet. Diese Wahrnehmung gab den Anstoss zu näherem Nachforschen. H. Marx (2) beschrieb dann zuerst die erhobenen Befunde: Auf 3 bis 4 Wochen alten Kartoffel- und Mohrrübenculturen, bei 22° und 37° herangezüchtet, wurden vereinzelte, gabelförmige Verzweigungen, Fäden und Knospen von inconstanter Form und Grösse aufgefunden. In Kürze wird noch auf die verwandtschaftlichen Beziehungen der Rotzbacillen zu den Aktinomyceten verwiesen. Inzwischen haben letzthin diese Ergebnisse durch Galli-

Valerio (3) eine Bestätigung erfahren, ohne dass ihnen wesentlich Neues hinzugefügt werden konnte. Verfasser kam daher einem Wunsche von Hrn. Prof. E. Levy entgegen, als er sich das Ziel setzte, nochmals die Morphologie des Rotzbacillus zu studiren, allerdings von anderen Gesichtspunkten aus. Die bisherigen Beobachter nämlich haben zwar den mannigfaltigen Formenkreis des Rotzbacillus im Einzelnen genau und sorgfältig geschildert, vergassen aber darüber, den Zusammenhang seiner Wuchsformen zu verfolgen. Und doch wird insbesondere durch die Feststellung des successiven Entwickelungsganges einer Art diese dem Verständniss näher gerückt. In den folgenden Ausführungen geht daher die descriptive mit der entwickelungsgeschichtlichen Betrachtung Hand in Hand.

Als Ausgangsmaterial dieser Untersuchung diente ein Rotzstamm, welcher seit geraumer Zeit schon für die Institutssammlung fortgezüchtet wird. Dem zu Folge war auch die Virulenz völlig erloschen Selbst die subcutane oder intraperitoneale Einverleibung von Culturmengen bis zu 10 ^{ccm} zog keine Krankheitserscheinungen nach sich. Damit stand die saprophytische Natur des Stammes fest, und von dem Thierversuch war diesmal keine Erhärtung der Rotzdiagnose zu erwarten. Uebrigens konnte hier der Mangel einer Pathogenität ohne Weiteres unberücksichtigt bleiben, weil dieser für Fragen systematischer Natur nur geringfügige Bedeutung beigemessen wird [vgl. Migula (4)]. Mit um so grösserem Bedacht war nunmehr die Prüfung seiner Cultureigenschaften vorzunehmen. Und diese boten keinerlei Abweichungen von der Norm. Besonders charakteristisch verhielt sich das Wachsthum auf Kartoffeln bei 37°: binnen einer Woche stellte sich der typische, braunrothe Belag ein. Auch die übrigen herangezogenen Nährmedien boten die hinlänglich bekannten Verhältnisse. Fügen wir vollends hinzu, dass als häufigste Form kleine, schlanke, zuweilen gekrümmte Stäbchen von 1 bis 3 μ Länge und 0·1 bis 0·4 μ Breite in sämmtlichen Culturen sich vorfanden, dass sie unbeweglich, sporenlos, für Gram'sche Färbung negativ sich verhielten, so kann die Identität des Stammes mit Rotz nicht mehr zweifelhaft sein.

Wir beginnen mit der Beschreibung jener Wuchsformen des Rotzbacillus, welche zwar an Häufigkeit hinter den wohlbekannten Typen sehr zurückstehen, die aber vermöge ihrer morphologischen Eigenart auf seine Stellung im botanischen System einiges Licht werfen. Die beste Einführung und Uebersicht gewährt die Betrachtung der Photogramme (Taf. III, Figg. 1, 2, 3), welche von Carbolfuchsin-Präparaten 3 bis 4 tägiger Glycerin-Agarculturen hergestellt sind. Man erblickt hier ein dichtes, wirres Geflecht auffällig langer Fäden, die regellos sich durch einander schlingen, und bald schnurgerade, bald vielfach gewunden nach allen Seiten hin das



Gesichtsfeld durchkreuzen. Innerhalb dieser engmaschigen, hyphenartig verfilzten Netze mit ihren zierlichen Rankenanastomosen liegen isolirte, kleinere Fäden im bunten Durcheinander. Manche Exemplare besitzen eine ungewöhnliche Grösse, viele erstrecken sich noch über ein Gesichtsfeld hinaus und erreichen bei einer Breite bis zu 1.5 μ eine Länge bis zu 150 μ und damit das 50fache ihres sonstigen Wuchses. Aehnliche Fäden von so ungewöhnlicher Grösse hat schon Semmer (5), und vor ihm Brazzola[1] beschrieben.

Bei genauerem Zusehen wird an einzelnen Individuen die Gliederung eines Fadens in Basis und Scheitel deutlich erkennbar, so zwar, dass sein Dickenwachsthum nach unten zu eine merkliche Zunahme erfährt, während er sich nach oben hin allmählich verjüngt und in einer feinen, lang ausgezogenen Spitze endigt (vgl. Taf. IV, Fig. 4). Eine weitere Eigenthümlichkeit bilden die Vacuolen, welche die Septirung des Fadengerüstes bedingen. Innerhalb eines Fadens nämlich treten bisweilen runde oder ovale, ungefärbte Lücken in inconstanter Zahl und Anordnung auf, die seine Gesammtlänge in verschieden grosse Fragmente zerlegen (vgl. Taf. III, Fig. 1). Was ihre Breite angeht, so nehmen sie gewöhnlich die ganze Dicke eines Fadens in Besitz, ohne aber jemals über dieselbe hinaus zu gehen. Ihre Abgrenzung gegenüber dem tief dunkelroth gefärbten Fragment erweist sich als eine ausserordentlich scharfe. Somit wird der Eindruck hergestellt, als ob ein Faden aus einem Mosaik ungleich grosser Protoplasmaplatten sich zusammensetze. In diesem Sinne hat auch Semmer (5) von einem milzbrandähnlichen Wachsthum des Rotzfadens gesprochen.

Von vornherein ist der Möglichkeit Raum zu geben, dass in den Lücken nur der imposante Ausdruck einer Querwand- und nicht etwa einer Vacuolenbildung zu erblicken sei. Dieser Annahme sind jedoch mehrere gewichtige Gründe entgegen zu halten. Einmal die Unregelmässigkeit der Gestalt dieser Gebilde, weiterhin die Regellosigkeit ihrer Anordnung innerhalb der einzelnen Fäden, endlich ihr Unvermögen, auf irgend welche Färbemittel zu reagiren. Und doch kommt Zellwänden ohne Ausnahme eine schwache Färbbarkeit zu, wie ja auch die Seitencontouren der Lücken leicht rosa sich tingiren. Darnach ist die Auffassung einer Querwandbildung zurückzuweisen. Die erwähnten feineren Details lassen sich unschwer demonstriren, wenn man nur die Präparate schwach mit Carbolfuchsin färbt oder noch besser mit Jodtinctur behandelt. Nimmt man ältere, beispielsweise 8tägige Culturen zur Hand, so lässt sich in der Regel eine erhebliche Zunahme der Vacuolen darthun. Auch an der Wandung des Fadens tauchen dann seichte Einkerbungen auf, der

[1] Citirt nach Semmer. A. a. O. p. 214.

Faden sieht wie angeätzt aus (vgl. Taf. IV, Figg. 5 und 6*a* und *b*). In dreiwöchentlichen Culturen endlich werden Fäden bemerkbar, bei welchen ein sehr weitgehender Zerfall des Protoplasmas Platz gegriffen hat. Die färbbare Plasmasubstanz ist hier auf kleine, unregelmässige Körnchen von tiefdunkelrother Farbe — Chromatinkörnchen — reducirt, die in ungleichen Intervallen innerhalb der sonst leeren Zellhülle gelagert sind. Daneben trifft man auch völlig plasmaleere Hüllen an, welche nur eben die ehemaligen Zellumrisse wiedergeben.

Nicht viel anders stellen sich die Vacuolen im ungefärbten Präparat dar. Hier gewahrt man nämlich innerhalb des Centralkörpers eines Fadens helle, rund oder oval geformte Körper, welche bei der Färbung als Lücken imponiren. Und so hat man sich auch nicht gescheut, diese eigenthümlichen Gebilde mit der Sporulation in Zusammenhang zu bringen [Baumgarten (6), Weichselbaum (7)]. Dem gegenüber stellt Löffler (8) ihre stärkere Lichtbrechung in Abrede und möchte sie als eine Degenerationserscheinung aufgefasst wissen. Noniewicz (9) wiederum betont in einer späteren Arbeit ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen. Um ihrer physiologischen Bedeutung gerecht zu werden, erscheint es aber nothwendig, ihr erstes Auftreten im Rotzstäbchen und die weiteren Fortschritte ihrer Entwickelung continuirlich unter dem Mikroskope zu verfolgen. Der einfachen Beobachtung muss hier das Experiment zu Hülfe kommen.

Wir beschicken zu dem Zweck einen hängenden Tropfen von Glycerinbouillon mit $^1/_2$ Oese einer eintägigen Rotzcultur. Der erwärmte Objecttisch zeigt die constante Temperatur von 37°. Anfänglich werden die kleinen Stäbchen von 1 bis 4 μ Länge und 0·2 bis 0·4 μ Breite von homogenem, silbergrauem Protoplasma erfüllt, dem fast jedes Lichtbrechungsvermögen versagt ist. Nach 20 Stunden tritt zumeist in der Mitte des Stäbchens ein kleiner, heller, rundlicher Körper von mattglänzendem Aussehen deutlich in Erscheinung, während sonst am Bacillenleib sich keinerlei sichtbare Veränderungen vollzogen haben. Der Unterschied in der Lichtbrechung zwischen diesem Gebilde und dem Plasma zeigt sich äusserst geringfügig, so dass niemals der helle Glanz einer Spore erreicht wird. Färbt man nunmehr mit Carbolfuchsin, so bleibt innerhalb des Centrums, hart bis an die Seitencontouren heran, ein scharf umschriebener Bezirk frei von Farbe, hingegen nehmen die Stäbchenenden mit Begier ein dunkles Bordeauxroth an. Mit Zuhülfenahme der Neisser'schen Farbenreaction treten dann endständige, schwach blaue Polkörner hervor, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit den sogenannten Ernst-Babes'schen Körpern beanspruchen dürfen. Bei weiterem Längenwachsthum eines Fadens werden auch an anderen Stellen in scheinbar regelloser Folge hellere Partieen von schwacher Lichtbrechung sichtbar, welche



die sonstige Homogenität des Protoplasmas durchbrechen. Nach 3 Tagen endlich kommt das Wachsthum des Fadens zum Stillstand, nachdem er seine definitive Grösse von ungefähr 50 μ erlangt hat. Somit lässt sich etwa folgender Entwickelungsgang aufstellen: Anfangs ist der Faden mit einem structurlosen Plasma begabt, dem fast jedes Lichtbrechungsvermögen abzusprechen ist. Erst im Laufe seines Längenwachsthums werden Differenzirungen deutlich, es grenzen sich Partieen ab, welche durch grössere Helligkeit gekennzeichnet sind. Zu gleicher Zeit stellt sich eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Anilinfarben in den Fadenfragmenten ein, welche durch die Vacuolen getrennt werden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wird daher die Bildung der Lücken durch constante, normale Wachsthumsvorgänge bedingt, während die lebhafte Farbenreaction der Fragmente in der stärkeren Concentration des Protoplasmas zureichende Begründung findet.

Dieser Auffassung zu Folge stellt erst das Ueberhandnehmen der Vacuolen ein Absterbephänomen dar, und nicht etwa schon ihr blosses Auftreten, wie Löffler argumentirt.[1]

Ausdrücklich muss ferner betont werden, dass niemals bei Beobachtung der in Rede stehenden Gebilde, trotz wochenlanger Versuche am erwärmten Objecttisch, eine Auskeimung beobachtet werden konnte. Zudem vermochte ihre Vacuolennatur durch die Gegenwart plasmolytischer Vorgänge auch direct erschlossen werden. Versetzt man nämlich Rotzbacillen mit deutlicher, centraler Lückenbildung in eine recht schwache Lösung von Kaliumnitrat, so wird man gewahr, dass der Plasmainhalt des Stäbchens collabirt, während die äussere Hülle als zarter Saum sichtbar hervortritt. Bringt man jetzt concentrirtere Salzlösungen in Auwendung, so wird der Plasmabelag vollends von der Bakterienwand abgehoben, und, indem die ganze Zelle sich contrahirt, verschwindet die centrale Lücke. Erst wenn man die Stäbchen in Wasser überträgt, kommt wiederum an der gleichen Stelle die Vacuole zum Vorschein, das Plasma schmiegt sich, wie ehedem, der Wand an, und der ursprüngliche Zustand ist wieder hergestellt. Diese Erscheinungen, sicherlich plasmolytischer Art, bekräftigen unsere Ansicht über die Vacuolennatur der angeblich sporogenen Gebilde.

Angesichts der vorgebrachten Thatsachen nun darf man sich nicht länger auf den positiven Ausfall einer Farbenreaction stützen, den wir übrigens mit neueren Methoden nicht constatiren konnten. Und, so lange das Hauptkriterium der Sporulation, die Auskeimung, versagt, dürfte die viel umstrittene Sporenfrage beim Rotzstäbchen bis auf Weiteres als erledigt anzusehen sein.

---

[1] A. a. O.



Die Entstehung von Vacuolen innerhalb eines Fadens legt die Vermuthung nahe, dass dieser von einer wohl zu sondernden Zellmembran eingehüllt werde. Und in der That lässt sich in einem absichtlich nur schwach gefärbten Präparat bei Gebrauch der Irisblende demonstriren, wie eine blass gefärbte, feine Linie die Vacuole beiderseits begrenzt und dann weiter als Verbindungssaum hin zum Fadenfragment zieht. Hier tritt sie nunmehr völlig zurück, weil vermuthlich die sehr dünne Membran sich fest dem Protoplasmainhalt anpresst. Uebrigens ist man in der Lage, auch im ungefärbten Präparat, wenn auch weniger eindrucksvoll, die Differenzirung eines Fadens in den kräftigen Centraltheil und die zarte Hüllmembran darzuthun. Oben wurde bereits auseinandergesetzt, dass die Errichtung von Querwänden innerhalb des Fadengebäudes nicht statt hat. Stellt man nun hierzu die Thatsache, dass ein Faden von einer Zellscheide umschlossen wird, so folgt ohne Weiteres der Schluss, dass jeder Faden trotz seiner zahlreichen Fragmente nur aus einer einzigen Zelle sich zusammensetzt. In Anbetracht seiner erstaunlichen Länge, die ja bis zu 150 μ betragen kann, ist diese Einheit seines Aufbaues mit um so grösserem Nachdruck hervorzuheben, und wir halten dafür, die Fadenform beim Rotzbacillus als eine Riesenwuchsform anzusprechen.

Bei der bisherigen Erörterung wurde eine morphologische Eigenart ausser Acht gelassen, welche unser volles, theoretisches Interesse erheischt: Wir reden nunmehr über die Verzweigungsformen des Rotzes. Allein die oberflächliche Betrachtung der verschiedenartigsten Culturen von 2- bis 14tägigem Wachsthum hat das merkwürdige Ergebniss, dass die Fäden bisweilen ein anscheinend reich verzweigtes Geäste bilden. Das Auffällige dieses Befundes käme zwar in Wegfall, wenn die Ursache des Entstehens der Zweige sich auf die so beliebte Involution, auf die Erschöpfung des Nährbodens und das Siechthum der Art zurückführen liesse. So hat ja auch A. Fischer (10) die Astbildung bei den Erregern von Diphtherie und Tuberculose zu deuten sich bemüht. Jedoch beim Rotz ist dieser Erklärungsversuch schon aus dem Grunde nicht anwendbar, weil hier die in Rede stehenden Wuchsformen fast von Anbeginn, vom 2. Tage ihres Wachsthums an, in sämmtlichen Culturen auftraten. Die gegentheilige Ansicht A. Fischer's (11), dass schon vom 2. Tage ab die Bakterien der Involution unterliegen, dürfte wenig Anhänger finden. Zudem geht es doch nicht an, von Verkümmerung und Siechthum gerade dann zu reden, wenn in der üppig gedeihenden Cultur die Wachsthumsenergie der Mikroben mit der Entfaltung der imposanten Verzweigungssysteme ihren Höhepunkt erreicht. Somit taucht eine neue Fragestellung auf: Entweder handelt es sich hier um die typische, monopodiale Astbildung der höheren Pilze mit der Entstehung eines Mycels, oder aber um eine Scheinverzweigung nach Art der



Cladothrix, oder endlich nur um eine rein zufällige Anlagerung mehrerer Individuen. Nunmehr ist die Aufgabe vorgezeichnet, den Entwickelungsgang des jungen, unverzweigten Stäbchens bis zu seiner Akme, der Zweigbildung, ununterbrochen zu verfolgen, insbesondere aber das Hauptaugenmerk auf das Entstehen der ersten Seitensprossen zu lenken.

Die Versuchsanordnung ist im Wesentlichen bereits mitgetheilt. Nur wird diesmal der hängende Tropfen von Glycerinbouillon mit $^1/_2$ Oese einer Rotzcultur beschickt, welche unter später zu erörternden Bedingungen im Thierkörper herangezüchtet ward. Sie enthält lediglich die typischen Rotzformen, welche 5 μ an Grösse nicht überschreiten und sich ausserdem durch den gänzlichen Mangel jedweder Verzweigungen charakterisiren. Bereits am ersten Tage hebt das Längenwachsthum des Rotzstäbchens an. Sein Plasma erscheint matt, homogen und weist keinerlei besondere Differenzirung auf. Die Bacillen strecken sich nun zusehends, und schon im Verlauf des zweiten Tages wird an vereinzelten Exemplaren die beginnende Astbildung mit aller nur wünschenswerther Deutlichkeit sichtbar. Aus der vergleichenden Betrachtung der verschiedenen Entwickelungsstadien mehrerer Fäden, sowie aus der fortlaufenden Beobachtung ein und desselben Individuums ergiebt sich etwa folgendes Gesammtbild von dem Entstehen der Zweigformen.

Das Rotzstäbchen wächst innerhalb 24 Stunden zu einem kleinen Faden von ca. 5 bis 7 μ Länge aus. Gänzlich unvermittelt wölbt sich jetzt im Laufe des zweiten Tages, zumeist im letzten Drittel des Fadens, seitlich ein scharf begrenzter, kleiner, rundlicher Buckel hervor, welcher durch etwas stärkeres Lichtbrechungsvermögen von dem glanzlosen, homogenen Plasma sich abhebt (vgl. Taf. IV, Fig. 7*a*). Diese Vorbuchtung wächst dann während der nächsten Stunden allmählich in die Länge. Nach weiteren 24 Stunden ist der Vorsprung zu einem kurzen, dünnen Aestchen herangebildet, welches zu dem Stamme eine genau senkrechte Haltung einnimmt (vgl. Taf. IV, Fig. 7*b*). Der Mutterfaden hat sich inzwischen gleichfalls, aber nur um ein Geringes, in die Länge gestreckt, während sein Dickenwachsthum völlig sistirt. In der weiteren Folge wird auch der Seitenspross nach und nach grösser und breiter, ohne aber jemals dem Mutterstamm an Mächtigkeit gleichzukommen (vgl. Taf. IV, Fig. 7*c*). Zugleich ändert der wachsende Zweig seinen ursprünglichen Richtungsverlauf, indem seine frühere, lothrechte Stellung einer mehr spitzwinkligen Platz macht (vgl. Taf. IV, Fig. 7). Gelegentlich konnte auch beobachtet werden, wie ein Seitenspross fast genau in der Mitte sich abknickte und gerade an dem Knickungswinkel eine kleine, knopfförmige Erhabenheit hervorbrechen liess, die sich wiederum ihrerseits zu einem zarten Nebensprossen auswuchs. Dieses Aestchen stand senkrecht auf



jenem Schenkel des Seitensprossen, welcher der Mutteraxe sich zukehrte (vgl. Taf. IV, Fig. 7*d*). Mit den vorstehenden Befunden tritt der Verzweigungsmodus hinreichend deutlich zu Tage.

Zum weiteren Studium der mehr vorgeschrittenen Stadien der Sprossbildung empfiehlt sich die mikroskopische Betrachtung von Glycerinagarculturen, welche bei 37° 3 bis 4 Tage hindurch herangezüchtet wurden. Hier stellen den Haupttypus lange oder kurze Fäden dar, von denen bald ein, bald mehrere Seitenäste unter einem nahezu rechten Winkel sich abzweigen. Liegen die Fäden dichter gedrängt bei einander, so entstehen jene wirren Geflechte, welche an der Hand der Photogramme bereits ihre Besprechung fanden. Von dieser Grundform indessen giebt es zahlreiche Abweichungen. Indem nämlich ein Seitenspross seinerseits wieder einen Nebenast entspringen liess, und gleichzeitig der Mutterstamm von beiden Seiten her seine Zweige entsandte, gingen jene complicirten Gebilde hervor, welche uns die Zeichnungen (Taf. IV, Figg. 8 und 9) wiedergeben. Aber auch bei diesen Verästelungen bleibt stets der Mutterfaden durch die Stärke seines Wuchses, sowie durch die intensivere Aufnahme des Farbstoffes vor den zarteren und blasseren Tochterfäden ausgezeichnet. In keinem Fall löst sich somit die Hauptaxe gabelförmig in zwei gleichwerthige Schenkel auf, und in Folge dessen ist die Annahme einer Dichotomie von vornherein fallen zu lassen. Mit dieser Auffassung kommt auch die directe Beobachtung überein, welche sich die vergebliche Mühe nahm, unmittelbar am Vegetationspunkte das Hervorsprossen von Aesten wahrzunehmen. Die Bifurcationsstelle lag vielmehr stets im unteren oder oberen Drittel eines Fadens, und zwar näher seinem Centrum zugewandt (vgl. Taf. IV, Figg. 8 und 9). Sie trat weder durch besonderes Lichtbrechungsvermögen, noch durch ihr tinctorielles Verhalten irgendwie hervor. Unter sich wiederum wiesen die Seitenäste eines Stammes durchgreifende Unterschiede auf, sowohl im Hinblick auf ihre Gestalt und Grösse, wie ihre Breite und Färbung. Auch die Abstände zwischen je zwei benachbarten Zweigen zeigten mannigfaltige Abstufungen. Gerade hier war es ein schwieriges Unternehmen, aus dem Zufälligen und Besonderen das Allgemeingültige herauszufinden. Mit dem Auftreten von Verästelungen ging auch für den Mutterstamm eine charakteristische Umgestaltung seiner Form einher. Der zuvor pfeilgerade Faden krümmt sich in der Hauptaxe, und genau von dem Punkte seiner stärksten Krümmung nimmt die Seitensprosse ihren Ursprung. Diese verläuft in der Regel in gerader Richtung, doch waren auch Schleifenformen oder gar winklige Abknickungen zu verzeichnen (vgl. Taf. IV, Figg. 9, 7*d*). Sonst boten Fäden wie Sprossen gemeinhin die Eigenthümlichkeiten der Vacuolisirung und Fragmentirung, wie sie bereits oben abgehandelt sind.



Babes (12) hat zuerst die Vermuthung aufgestellt, dass das Auftreten der metachromatischen Körper mit den Verzweigungsvorgängen in gewissem Zusammenhange stünde. So vermochte er darzuthun, dass die Verästelungen von Diphtheriebacillen aus den metachromatischen Körpern des Bacillenleibes ihren Ursprung nehmen. Coppen-Jones (13) hat ferner festgestellt, dass auch in den Zweigbildungen des Tuberkelbacillus die metachromatischen Körper sich vorfinden. Bei dem Rotzbacillus konnte ein analoges Verhalten nicht nachgewiesen werden. Denn einmal breitete sich häufig genug gerade an der Abzweigungsstelle des Hauptstammes eine farblose Vacuole aus und erstreckte sich dann weiter bis in den Seitenzweig hinein — übrigens ein neuer Beweis für die Echtheit der Verzweigungen. Weiterhin gab es Zweigformen genug, bei denen weder Mutterstamm noch Seitensprosse irgend eine distincte Färbung darboten, geschweige denn gar ein metachromatisches Korn aufwiesen.

Das nicht gerade häufige Vorkommen der Verzweigungen war in sämmtlichen Nährmedien schon vom zweiten Tage, mit Sicherheit vom dritten Tage ab, durchgehends zu eruiren. Fehlten sie einmal in einer Cultur, so gab es kein Mittel, die Entstehung dieser Wuchsformen zu begünstigen. Doch lehrte die Erfahrung, dass ein Glycerinzusatz zum Substrat der Schönheit ihrer Formen sehr zu Statten kam. Ueberhaupt scheint es der Mühe werth, der Frage einmal nachzugehen, worauf in letzter Instanz bei Aktinomyces, Tuberculose, Diphtherie und Rotz der begünstigende Wachsthumseinfluss des Glycerins zurückzuführen ist. Es ist nach unserem Dafürhalten die Annahme zuzulassen, dass die nahe Verwandtschaft dieser Organismen auch in der Gemeinsamkeit dieser biologischen Eigenschaft sich documentirt.

Einen anschaulichen Uebergang von den Verzweigungen zu einer anderen, seltsamen Wuchsform des Rotzes, den Keulen, stellen jene höchst eigenthümlichen Gebilde her, bei welchen der Stamm einzelne, schlanke Seitenäste trägt, während seinem Scheitel eine zierliche Keulenkrone aufsitzt (vgl. Taf. IV, Figg. 10*a*, 10*b*). Gerade die Keulenformen sind es, welche einer theoretischen Betrachtung Schwierigkeiten bereiten. Vor der Hand begnügen wir uns damit, die Thatsachen zu registriren. In jungen Culturen von 1- bis 2tägigem Wachsthum herrschen jene Gebilde vor, welche eine frappante Aehnlichkeit mit den Keulenbildungen derDiphtheriebacillen besitzen, auf die Babes (14), Meyerhof (15) u. A. hingewiesen haben (vgl. Taf. IV, Figg. 11, 12, 13). Ihre Länge beträgt hier durchschnittlich 8 bis 10 μ, aber auch mehr, bis zu 15 μ. In ihrer Dicke jedoch bestehen weitergehende Unterschiede. Während nämlich die normale Breite 0·3 bis 0·5 μ misst, zeigt das Ende — oder bisweilen ein in der Mitte liegendes Theilstück — eine Breite bis zu 1·5 μ. Innerhalb



dieser Anschwellungen erscheint das Plasma dichter, concentrirter wie an den übrigen Fadentheilen, wie denn auch die Kolben stets durch ihre stärkere Färbung sich hervorthun. Die Lage, Ausdehnung und Intensität der Auftreibung sind für die mannigfaltigen Formen dieser Gebilde verantwortlich zu machen. Liegt z. B. die kugelförmige Auftreibung in der Mitte, so erinnern die Wuchsformen an jene, welche Preisz (16) bei der Pseudotuberculose beobachtet hat (vgl. Taf. IV, Figg. 14*a*, 14*b*). Bisweilen wird das eine Fadenende peitschenschnurenartig ausgezogen, es stellen sich dann ganz sonderbare Fragmentirungen her; schliesslich zerfällt der Faden in cylindrische oder mehr rundliche, kokkenartige Theilstücke (vgl. Taf. IV, Fig. 15). In älteren Culturen trifft man noch weit ansehnlichere Gebilde an. Hier sieht man Fäden von 40 bis 50 μ Länge, deren Ende — ganz unvermittelt — eine intensiv gefärbte Kugel von 1 μ Radius einnimmt. Ihr Durchmesser giebt somit der Breite eines Aktinomycesfadens nichts nach (vgl. Taf. IV, Figg. 13*c*, 13*d*). Andere Exemplare schwellen ganz allmählich im Verlaufe ihres letzten Drittels bis zu einer Dicke von gleichfalls 2 μ an, den Knüttelformen vergleichbar (vgl. Taf. IV, Fig. 13*e*). Diese Rotzformen hat Galli-Valerio[1] zuerst gesehen und beschrieben. Sie sind in Parallele zu stellen zu jenen Keulen, welche einige Autoren, Nocard und Roux, Metschnikoff, Mafucci und Fischel bei der Geflügeltuberculose, Czaplewski, Dixon, Babes, Coppen Jones und Hayo Bruns bei der menschlichen Tuberculose beobachtet haben. Sehen wir von der Vacuolenbildung ab, welche auch hier wieder Statt hatte, so waren in den Endkolben keinerlei Differenzirungen zu constatiren. Nicht einmal der Centralfaden liess sich weiter in die Anschwellung hinein verfolgen. Ebenso wenig konnte eine deutliche Keulenkapsel nachgewiesen werden. Ein einziges Mal waren wir in der Lage, einen Befund zu erheben, der eventuell als Kapselbildung gedeutet werden könnte (vgl. Taf. IV, Fig. 16). Wir hüten uns jedoch, aus dieser einen Beobachtung irgend welche Schlüsse zu ziehen. Weitergehende Beachtung verdienen jene Wuchsformen, bei welchen mitten aus der stärksten Keulenanschwellung heraus ein zarter, blasser Seitenspross unter einem nahezu rechten Winkel entspringt (vgl. Taf. IV, Fig. 17). Bestände die Anschauung zu Recht, dass Keulen Involutionsformen darstellen, so wäre eine Zweigbildung ihrerseits ausgeschlossen, denn Involutionsformen sind todt. Man müsste denn gerade annehmen, dass primär bereits die Verzweigung bestand, und erst secundär die Metamorphose der Faden- in die Keulenform sich vollzog. So unzulänglich auch diese Deduction erscheinen mag, wir sind ausser Stande, sie zu widerlegen. Denn es ist uns niemals geglückt, die Entwickelung von Sprossen seitens der Keulen direct zu beobachten.

[1] A. a. O.



In den vorstehenden Ausführungen wurde der Formenkreis eingehend besprochen, welchen der Rotzbacillus in seinem Wachsthum auf künstlichen Nährsubstraten als echter Saprophyt durchläuft. Die nächste Aufgabe bestand jetzt darin, festzustellen, in welcherlei Gestalt der parasitische Pilz im Thierkörper sich ausbreitet. Wie bereits erwähnt, hatte jedoch unser Stamm jedwede Virulenz eingebüsst. So blieb nur der Ausweg, die dialyblen Schilfsäcke heranzuziehen, ein Verfahren, welches den Aufenthalt der Bakterien im Thierkörper unter allen Umständen ermöglicht. In einer früheren Arbeit (18) haben wir bereits alles Wissenswerthe über Anwendung und Technik der Methode mitgetheilt, und wir können uns daher hier nur mit wenigen Erläuterungen begnügen. Von Kaninchen und Meerschweinchen wird aus der Carotis Blut entnommen und — von jedem Versuchsthier besonders — zu Serum verarbeitet. In die vorher sterilisirten Schilfmembranen füllt man das Serum und beschickt es mit der Rotzcultur. Das wohlverschlossene Säckchen wird dann mittels Laparotomie in die Bauchhöhle desselben Versuchsthieres gebracht, welches auch das im Säckchen befindliche Serum lieferte. Es stellte sich nämlich heraus, dass dann die günstigsten Diffusionsverhältnisse zwischen Körpersäften und Blutserum des Schilfsäckchens obwalteten, wenn ein und dasselbe Versuchsthier zur Blutentnahme wie zum Bauchschnitt herhalten musste. Auf diese Weise wurde ein künstlich-parasitisches Wachsthum der Rotzbacillen im Körper von Kaninchen und Meerschweinchen unter Bedingungen erzielt, welche der Norm nahe kommen dürften. Das Ergebniss zahlreicher Versuche lässt sich kurz dahin resumiren. Bereits nach 2 Tagen bildete den vorherrschenden Typus das Rotzstäbchen von gewöhnlichem Kaliber. Seine Grösse betrug in der Regel nur 2 bis 3 μ, höchstens 5 μ, seine Breite 0·1 bis 0·3 μ. Sonst boten die Stäbchen keine weiteren Besonderheiten. Daneben aber traten, in geringerer Menge schon nach 24 Stunden, zierliche Keulenformen auf, welche, im verkleinerten Maassstabe allerdings, genau den Wuchsformen glichen, wie sie uns in den Culturen bereits entgegengetreten sind. Da gab es einfache und Doppelhanteln, Flaschenformen, Torpedos, Birnenformen, die Ausrufezeichen, kurz eine gedrängte Uebersicht der früher beobachteten Gebilde (vgl. Figg. 18, 19). Was ihre Grössenverhältnisse angeht, so maass nach 4tägigem Wachsthum im Thierkörper die längste Keule 4 bis 5 μ, während ihre Dicke 0·5 μ nicht überschritt. Schon hier sei nachdrücklich hervorgehoben, dass das frühzeitige Auftreten der Keulen im Thierkörper (bereits nach 24 Stunden!) den Wahrscheinlichkeitsschluss erlaubt, dass die Keulen einer Evolution und nicht etwa einer Involution ihren Ursprung verdanken. Weiterhin ergaben die Säckchenculturen den auffälligen Befund, dass niemals Fadenbildung



oder Verzweigung festgestellt werden konnte. Eine ähnliche Beobachtung verzeichnen Lubarsch (19) und Galli-Valerio.[1] Dieser hat bei directen Uebertragungsversuchen von Rotzbacillen auf Meerschweinchen und Kaninchen nur kurze Rotzstäbchen sich entwickeln sehen, während Lubarsch bei Impfung in die Dura mater und die Nieren von Kaninchen lediglich lange Stäbchen und Keulen zu Gesicht bekam. So werden wir zu der Annahme hingedrängt, dass der Rotzpilz bei parasitischer Wucherung eine ganz erhebliche Einschränkung seiner Formen und eine Abkürzung jener natürlichen Entwickelungsbahn erfährt, die er als Saprophyt durchmisst. Es erscheint ferner wohl denkbar, sogar wahrscheinlich, dass seine Wachsthumsgeschwindigkeit im Thierkörper gleich so beträchtlich zunimmt, dass einzelne Phasen seiner Entwickelung, insbesondere das Stadium der Zweigbildung, übersprungen werden. Gehen wir diesem Gedanken nach, so erhellt ohne Weiteres, dass der von Haus aus saprophytische Pilz im Laufe seiner phyllogenetischen Entwickelung bei der Anpassung an das lebende Substrat des Thierkörpers einen Theil seiner Wuchsformen preisgegeben hat. Bei der natürlichen Auslese nämlich gingen sicherlich jene Formen siegreich hervor, welche mit dem geringsten Aufwand an Zeit und Mühe sich heranbildeten, während die complicirten, reich gegliederten Gebilde, die Verzweigungen, unterlagen und aus dem parasitischen Formenkreise gänzlich ausschieden. So begreift es sich auch, warum der Rotzbacillus im Thierkörper seine höchste Entwickelungsform, die Astbildung, niemals hervorbringt.

Nachdem wir so die Entwickelung des Rotzbacillus unter den verschiedensten Bedingungen im lebenden und todten Substrat verfolgt haben, liegt es uns ob, die erhobenen Befunde nach einheitlichen Gesichtspunkten zu ordnen. Die traditionelle Classification des Rotzbacillus ist ohne Weiteres fallen zu lassen, nachdem gezeigt wurde, dass der normale Entwickelungsgang zu der typischen, monopodialen Astbildung führt, und folglich eine Scheinverzweigung nach Art der Cladothrix auszuschliessen ist. Denn keinem Bacterium gehört eine echte Verzweigung, eine seitliche Sprossung, an. Gerade dieses Moment zwingt uns vielmehr, den Rotzbacillus zu der Aktinomyces-Gruppe zu versetzen, mit der ihn auch sonst zahlreiche Homologieen verbinden. Die eingehende Arbeit Lachner-Sandoval's über die Gruppe der Strahlenpilze (20) hat erst neuerdings den Verzweigungsmodus des Aktinomyces-Pilzes endgültig klar gestellt. Sie lieferte ferner das wichtige Ergebniss, dass der Strahlenpilz am zweckmässigsten im Hyphomycetensystem untergebracht wird. Vergleicht man diese Beobachtungen über

[1] A. a. O.



das Entstehen der ersten Seitensprossen mit den unserigen, so leuchtet die weitgehende Uebereinstimmung hier wie dort ohne Weiteres ein. Abgesehen von der Gemeinsamkeit des Verzweigungsbefundes ist auch eine auffällige Aehnlichkeit der Keulenformen zu constatiren. Dabei verschlägt es nichts, dass über die Bedeutung der Keulenformen noch keine Einheitlichkeit der Ansichten zu erzielen war. Während einige Autoren, insbesondere Bostroem (21), die Keulen als Degenerationsproducte auffassen, eine Hypothese, der sich auch Lachner-Sandoval[1] anschliesst, erblicken Andere, wie Babes (22) in ihnen Abkapselungen, welche Dauerformen entsprechen dürften. Wir neigen uns für die Keulenformen des Rotzes der letzteren Meinung zu, weil wir beobachten konnten, dass in älteren Culturen die Keulen stets vorherrschten, wenn rings die übrigen Wuchsformen bereits abgestorben waren. Wir glauben auch nicht, dass die Keulenformen die Endglieder in der Entwickelungskette des Rotzes bilden. Versetzt man sie nämlich auf die üblichen Nährmedien, so leben sie wieder auf, und der Kreislauf ihres Lebens beginnt von Neuem. Darnach dürften die Keulen langlebige Formen darstellen, Producte eines periodischen Stillstandes ihres Längenwachsthums, welche unter gewissen Umständen für die Erhaltung der Art einzutreten berufen sind.

Der letzte Artcharakter, der Rotzfaden, den wir als Riesenwuchsform ansprachen, kann gleichfalls mit dem Aktinomyces homologisirt werden. Somit würden sich die Formenkreise völlig decken, wenn nicht in dem gänzlichen Mangel der Fructificationsorgane beim Rotzbacillus ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegeben wäre. Dieser Beweggrund zwingt uns, den Rotzbacillus in eine andere Gattung des Hyphomycetensystems unterzubringen, in welche bereits provisorisch die Erreger von Tuberculose und Diphtherie eingereiht sind.[2] Gerade mit diesen steht auch der Rotzbacillus in innigster Verwandtschaft, sie vereinigen sich zu dem wichtigen Bindeglied zwischen Bakterien und Pilzen. Nicht nur der gleiche Befund der Faden-, Keulen- und Astbildung, auch das völlige Fehlen jedweder Fortpflanzungsorgane beweist den gemeinsamen Ursprung. Das Auftreten von Chlamydosporen beim Tuberkelbacillus (Coppen-Jones[3]) ist von keiner anderen Seite bestätigt worden. Es ist nur eine Frage der Zeit, wann andere Bakterien aus der Classe der Schizomyceten ausscheiden und ebenfalls in das Pilzsystem hinübergenommen werden. Verheissungsvolle Anfänge in dieser Richtung sind bereits zurückgelegt. Hierher gehören die Verzweigungs-

---

[1] A. a. O.

[2] Die Verzweigungslitteratur von Tuberculose, der ihr nahestehenden Arten, sowie von Diphtherie findet sich in der Anm. 1 citirten Arbeit von E. Levy.

[3] A. a. O.



befunde von Löffler (23) bei den Bacillen der Kälberdiphtherie, von Koch (27) bei Ulcus corneae an Pocken erkrankter Schafe, von Beyerink (25) bei Bacillus radicicola, von Vincenzi (26) bei Bacillus tetani. Ferner die Vibrionen- und Spirillenbefunde: von Metschnikoff (27) bei Vibrio cholerae, jedoch nur in Symbiose mit einem weissen Luftcoccus, von Kutscher (28) bei Spirillum undula und Vibrio serpens, von Zettnow (29) bei Vibrio rugula und Spirillum undula minus, von Sewerin (30) bei Vibrio denitrificans, von Migula (31) bei Microspira tyrogena. Weiterhin die Befunde von Stolz (32) bei seinem Schleimbacterium, von Johan-Olsen (33) bei Bacillus gelatinosus, von Babes (34), E. Levy (35), Czaplewski (36) bei Mycobacterium leprae, von Heim (37) bei Bacterium pyocyaneum, von Grassberger (38) bei Bacterium influencae, von Winkler (39) bei Bacterium coli und Bacillus mesentericus aureus und endlich von Stutzer und Hartleb (40) bei ihrem Hyphomicrobium. Ob alle diese Mikroorganismen auch in der Norm die beschriebenen Eigenschaften durchgehends aufweisen, ob ferner die vorgebrachten Thatsachen schon heute verallgemeinernde, zwingende Schlüsse erlauben, das werden erst weitere Untersuchungen zu entscheiden haben. Für den Rotzbacillus fordern wir aber schon jetzt eine Stelle im Hyphomycetensystem.

Noch sei es mir gestattet, den Herren Professoren J. Forster und E. Levy für die wiederholten, gütigen Rathschläge verbindlichst zu danken.

Anmerkung bei der Correctur. Neuerdings nahm Verfasser Gelegenheit, mehrere Fälle von letal verlaufendem Rotz bei Pferden zu untersuchen. In Kehlgangs- und Bronchiallymphdrüsen, Nasenscheidewand, sowie Rotzknoten der Lunge konnten die üblichen Rotzstäbchen, ferner auch Andeutungen von Keulenformen, nachgewiesen werden. Bei Infectionsversuchen mit dem hochvirulenten Material wurden in den Organen von Meerschweinchen gleichfalls nur Stäbchen gewöhnlichen Kalibers und kleinere Keulen aufgefunden. Bei Wachsthum auf den bekannten Nährmedien hingegen, besonders bei Glycerinzusatz, stellten sich nicht nur längere Fäden, sondern neben stattlichen Keulenformen auch typische Verzweigungen ein, wie sie in dieser Arbeit abgehandelt sind. So werden durch diese Befunde, die an äusserst virulenten Stämmen erhoben wurden, unsere früheren Untersuchungen ergänzt und bestätigt.

Inzwischen haben Lehmann und Neumann in der 2. Aufl. ihres „Atlas und Grundriss der Bakteriologie" zum Theil auch auf Grund eigener, leider unveröffentlicht gebliebener Beobachtungen den Rotzbacillus als Corynebacterium mallĕi bezeichnet. Wir können, auch auf unsere Ergebnisse hin, die Annahme dieser Nomenclatur nur warm befürworten.



Litteratur,

1. E. Levy, *Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1899. Bd. XXVI. Nr. 1. S. 1—11.

2. H. Marx, *Ebenda.* 1899. Bd. XXV. Nr. 8/9. S. 274—278.

3. Br. Galli-Valerio, *Ebenda.* 1899. Bd. XXVI. Nr. 6. S. 177—180.

4. W. Migula, *System der Bakterien.* Jena 1897. Bd. I. S. 309.

5. Semmer, *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin.* 1895. Bd. XXI. S. 212 bis 216.

6. Baumgarten, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1888. Bd. III. S. 397.

7. Weichselbaum, *Wiener med. Wochenschrift.* 1885. Nr. 23. S. 737.

8. Löffler, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1886. Bd. I. S. 183.

9. Noniewicz, *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin.* 1891. Bd. XVII. S. 196 bis 208.

10. A. Fischer, *Vorlesungen über Bakterien.* Jena 1897. S. 26.

11. Derselbe, *Untersuchungen über den Bau der Cyanophyceen u. Bakterien.* Jena 1896. S. 94.

12. V. Babes, *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XX. S. 412—433.

13. Coppen-Jones, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1895. Bd. XVII. S. 9.

14. Babes, *Diese Zeitschrift.* 1889. Bd. V. Taf. II. Figg. 14 u. 16.

15. Meyerhof, *Archiv für Hygiene.* 1898. Bd. XXXIII. S. 1—38.

16. Preisz, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894. T. VIII. Pl. IX. Fig. V.

18. Conradi, *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXI. S. 287—313.

19. Lubarsch, *Ebenda.* 1899. Bd. XXXI. S. 187.

20. Lachner-Sandoval, *Ueber Strahlenpilze.* Eine bakteriologisch-botanische Untersuchung. Bonn 1898. S. 1—75.

21. Bostroem, Ziegler's *Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie.* 1891. Bd. IX. S. 1—240.

22. Babes, *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XX. S. 423.

23. Löffler, *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1884. Bd. II. S. 491.

24. Koch, *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1881. Bd. I. Taf. VIII. Nr. 47 u. 48.

25. Beyerink, *Botan. Zeitung.* Jahrg. 46. 1888. Nr. 46. S. 732.

26. Vincenzi, *La Riforma med.* 1893. Nr. 35. Ref. *Centnalblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1893. Bd. XIV. Nr. 5. S. 149.



27. Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1894. T. VIII. Nr. 8 p. 550.

28. Kutscher, *Diese Zeitschrift*. 1895. Bd. XX. S. 46.

29. Zettnow, *Ebenda*. 1897. Bd. XXIV. S. 72. Taf. II. Figg. 65—78.

30. Sewerin, *Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde*. Abth II. Bd. III. Nr. 19/20. S. 515.

31. W. Migula, *System der Bakterien*. Jena. 1900. Bd. II. Taf. XVII. Fig. 2.

32. Stolz, *Archiv für Hygiene*. Bd. XXX. S. 156—167.

33. Johan Olsen, *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*. Abth. II. Bd. III. Nr. 11/12. S. 279.

34. Babes, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1899. Bd. XXV. Nr. 4.

35. E. Levy, *Archiv für Hygiene*. 1897. Bd. XXX. S. 168—183.

36. Czaplewski, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1898. Bd. XXIII. Nr. 3—4. S. 100.

37. Heim, *Lehrbuch der Bakteriologie*. Stuttgart 1898. S. 345.

38. Grassberger, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. Abth. I. 1898. Bd. XXIII. Nr. 9. S. 361.

39. Winkler, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. II. Abtheil. 1899. Bd. V. Nr. 16/17. S. 569—579. — Nr. 18/19. S. 617—630.

40. Stutzer und Hartleb, Mittheilungen aus dem landwirthschaftl. Institut der Breslauer Universität. 1899. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1899. II. Abthlg. Bd. V. Nr. 20. S. 678.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III—IV.)

(Photogramme und Zeichnungen sind bei 1000facher Vergrösserung hergestellt.)

Tafel III.

Figg. 1—3. Photogramme von Carbolfuchsinpräparaten 3—4tägiger Glycerin-Agarculturen des Rotzbacillus.

Tafel IV.

Fig. 4. Spitzenwachsthum eines Rotzfadens.

Fig. 5 u. **6** *a, b.* Anätzung der Wand von Rotzfäden, 8täg. Glycerinbouilloncultur.

Fig. 7 *a, b, c, d.* Bildung und fortschreitende Entwickelung eines Seitenästchens.

Fig. 8 *a, b, c, d.* **Fig. 9.** Verschiedene, vorgeschrittene Verzweigungsstadien.

Fig. 10 *a, b.* Keulenformen mit zierlicher Verästelung ihres Stiels.

Fig. 11 *a, b. c, d.* Kleinere Keulenformen.

Fig. 12 *a, b, c.* **Fig. 13** *a, b, c, d, e.* Verschiedene jüngere und ältere Keulen- und Kolbenformen; einzelne wie 12*b*, 13*b*, mit deutlicher Fragmentirung.

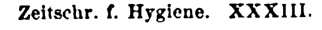
Fig. 14 *a, b.* Kugelförmige Auftreibungen im Verlaufe des Fadens.

Fig. 15 *a, b.* Zerfall eines Fadens in rundliche, kokkenartige Theilstücke.

Fig. 16. Deutliches Hervortreten der Hüllmembran an der Keulenanschwellung (Keulenkapsel?).

Fig. 17. Verästelung der Keulenanschwellung, sowie des Keulenstiels.

Fig. 18 u. 19. Verschiedene Keulen- und Kolbenformen, Hanteln und Doppelhanteln, 24stündige Schilfsack-Cultur.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ein Beitrag zur Chromatinfärbung der Malariaparasiten.[1]

Von

Dr. **Reinhold Ruge,**
Marine-Stabsarzt.

(Hierzu Taf. V.)

A. Allgemeines.

Bei meinem Eintritt in's Institut lernte ich die Romanowski-Ziemann'sche Färbung in folgender Verbesserung kennen. In einem Erlenmeyer'schen Kölbchen wurden 10 ccm destillirtes Wasser mit 1 ccm einer 5 procentigen alkalischen Methylenblaulösung versetzt und unter stetem Umschütteln so lange tropfenweise von einer 1 procent. wässerigen Eosinlösung zugesetzt, bis der bekannte feine Niederschlag auftrat. War so der Titerstand des Methylenblaus bestimmt, so wurde eine zweite Lösung gemacht, zu der 1 oder 2 Tropfen Eosin weniger als vorher zugesetzt wurden, so dass der Niederschlag eben noch nicht auftrat. Mit dieser Mischung wurde dann kalt in einem Blockschälchen 1/2 bis 1 Stunde gefärbt und in den Malariaparasiten war dann das Chromatin deutlich zu sehen. Als äusseres Zeichen einer guten Färbekraft wurde die Beschaffenheit des Metallhäutchens, das sich auf der Mischung bildet, angesehen. Je fester und stärker das Häutchen war, um so bedeutender sollte die Färbekraft der Flüssigkeit für Chromatin sein.

Die Resultate meiner Färbungen waren so lange befriedigend, als ich eine bestimmte, mir zur Verfügung gestellte Methylenblaulösung benutzen

[1] Eingegangen am 30. September 1899.

konnte. Als ich aber eines Tages eine andere Methylenblaulösung in die Hände bekam, da versagte die in derselben Weise wie früher hergestellte Mischung, und ich erfuhr, dass die erste Methylenblaulösung vor ihrem Gebrauch 4 mal, die andere nur 2 mal unter Alkalizusatz eingedampft worden war.

Da mir nun vor Allem daran lag, die genannte Färbemethode für Bordzwecke brauchbar zu machen, so versuchte ich, ob sich das umständliche, an Bord nicht ausführbare Eindampfen etwa durch vierfaches Erhitzen ersetzen liesse. Der Versuch gelang. Ich musste aber meine Präparate in kalten Mischungen immer noch $^1/_2$ bis 1 Stunde lang färben, um brauchbare Resultate zu erzielen. Dabei bemerkte ich, dass die Färbekraft meiner (4 mal bis fast zum Aufkochen erhitzten) Methylenblaulösung für Chromatin nach einem Monat etwa deutlich nachliess. Ich ging also zu einem Erwärmen der mit dem Präparat beschickten fertigen Mischung über, wie es schon Ziemann gethan hatte. Die Chromatinfärbung wurde dadurch wesentlich besser und die Färbedauer kürzer. Aber die vielen Niederschläge waren störend und verdarben unter Umständen das Präparat gänzlich. Ich setzte also dem Methylenblau mehr Alkali zu und hoffte so die Färbekraft für Chromatin zu erhöhen, ohne das Erwärmen des Präparates in der fertigen Mischung, das die lästigen Niederschläge gab, nöthig zu haben. Anfangs hatte ich auf 100 ^{ccm} einer 5 procent. Methylenblaulösung 10 Tropfen concentrirte Sodalösung zugesetzt. Ich setzte nunmehr 100 Tropfen (= 0·4 Soda) derselben Lösung zu und erreichte damit ungefähr denselben Sodazusatz, den Nocht in seiner letzten Arbeit[1] empfohlen hat. Das änderte indess die Färbekraft für Chromatin nicht in der erwarteten Weise. Ich fand vielmehr, dass ein Erwärmen der Methylenblaulösung (bis fast zum Aufkochen) kurz vor ihrem Gebrauch viel mehr that.

Da erschien die Arbeit von Nocht,[2] die den springenden Punkt in der Romanowski-Ziemann'schen Färbung klar legte.

Die absolute Sicherheit, mit der man jetzt angeben kann, ob die Färbung gelingen wird oder nicht, bedeutet einen grossen Fortschritt. Ich schüttelte also meine wiederholt erhitzten, alkalischen Methylenblaulösungen mit Chloroform, das Chloroform färbte sich roth-violett, das „Roth aus Methylenblau" war also darin enthalten, und damit war zu gleicher Zeit der Beweis erbracht, dass die 48stündige Erwärmung bei 50 bis 60° C., wie sie Nocht angegeben hat, durch wiederholtes einfaches Erhitzen ersetzt werden kann.

---

[1] Siehe *Centralblatt für Bakteriologie.* I. Abth. Bd. XXV. Nr. 21/22. S. 764. Es genügen schon 0·2 Procent Soda.

[2] A. a. O.



Da Nocht ferner angegeben hatte, dass man bei Anwendung von alkalischen Methylenblaulösungen, die das „Roth aus Methylenblau“ enthalten, nicht so peinlich die von Ziemann aufgestellten Mischungsverhältnisse einzuhalten braucht, so nahm ich meine Versuche wieder auf, die Präparate in der fertigen Mischung behufs Verstärkung der Chromatinfärbung zu erwärmen und damit die Färbedauer abzukürzen.

Ich liess mich dabei von folgender Erwägung leiten. Diejenigen Mischungen, die so viel Eosin enthalten, dass ein kleines Plus von Eosin einen Niederschlag hervorruft — die also dicht vor ihrem Sättigungspunkt stehen —, geben beim Färben sehr leicht Niederschläge im Präparat. Wenn es nun gelingt, mit Hülfe einer Methylenblaulösung, die das „Roth aus Methylenblau“ enthält, eine Mischung herzustellen, die ziemlich weit von ihrem Sättigungspunkt entfernt ist und doch schon Färbekraft für Chromatin hat, so lässt sich erwarten, dass beim Erwärmen einer solchen Mischung die Niederschläge ausbleiben oder doch sehr gering sein werden, die Färbedauer aber wesentlich abgekürzt werden wird.

Ich titrirte also meine 5 procent. wässerige alkalische Methylenblaulösung aus und fand, dass sich der bekannte Niederschlag einstellte, wenn ich zu 1 ^{ccm} 5 procent. Methylenblaulösung 4 ^{ccm} 1 procent. wässerige Eosinlösung zusetzte.[1] In Gewichtstheilen würde das entsprechen: 0·05 ^{grm} Methylenblau und 0·04 ^{grm} Eosin. Ich machte eine zweite Mischung und fand, dass sich bereits ein violetter Schein einstellte, als ich 1·5 ^{ccm} E. zu 1 ^{ccm} M. zugesetzt hatte. (Violettwerden der Mischung ist aber — ebenso wie das Auftreten eines dicken Metallhäutchens — das Zeichen dafür, dass die Lösung die Färbekraft für Chromatin erlangt hat.) Aber auch beim Erwärmen dieser Lösungen bekam ich noch Niederschläge. Diese Niederschläge liessen sich aber mit Alkohol auswaschen, ohne dass die Chromatinfärbung gelitten hätte.

Da es nun aber zweifellos ein rascheres und besseres Arbeiten ist, wenn Niederschläge von vornherein gänzlich vermieden und irgend welche Differenzirungen der Präparate unnöthig werden, so verdünnte ich die betreffenden Mischungen, die Anfangs $^1/_4$ bis $^1/_{10}$ Procent Methylenblau enthalten hatten, bis ich in Mischungen, die nur noch $^1/_{50}$ Procent Methylenblau enthielten, das Gewünschte gefunden hatte.[2]

[1] Da ich Anfangs alle meine Versuche mit 5 procent. wässerigen alkalischen Methylenblaulösungen und 1 procent. wässerigen Eosinlösungen machte, so will ich von jetzt ab der Kürze wegen die erstere Lösung einfach mit M., die letztere mit E. bezeichnen.

[2] Will man das Chromatin in Halteridien (frische Präparate) färben, so muss man Lösungen anwenden, die wenigstens $^1/_{10}$ Procent Methylenblau enthalten.



Während ich bei den Mischungen, die $^1/_4$ bis $^1/_{10}$ Procent Methylenblau enthielten, schon bei Zusatz von etwas mehr als $^1/_4$ der für Sättigung nöthigen Eosinmengen die Chromatinfärbung erhielt, musste ich bei den starken Verdünnungen ($^1/_{25}$ bis $^1/_{50}$ Procent) die Hälfte und bei $^1/_{100}$ proc.[1] Lösungen sogar fast die ganze Menge der zur Sättigung nöthigen Eosinmenge zusetzen. Ich bekam dann unter gelindem, intermittirendem Erwärmen in 5 bis 7 Minuten schöne, klare Bilder ohne Niederschlag.

Bei diesen Färbungen aber muss man zwischen alten und frischen Präparaten unterscheiden. Während die Färbung in der eben angegebenen Weise bei den frischen Präparaten stets ohne Schwierigkeit gelingt, muss man bei alten und älteren Präparaten unter Umständen 2 bis 3 mal so lange färben,[2] die Präparate überfärben und dann differenziren. Zu bemerken ist, dass sich das Chromatin von Halbmonden in Präparaten, die $^1/_2$ Jahr alt sind, nicht mehr färben lässt.

Aber noch eine andere Erscheinung tritt zu Tage, wenn man mit angewärmten Lösungen färbt, denen bei starker Verdünnung ($^1/_{25}$ oder $^1/_{50}$ Procent) mehr als die Hälfte der zur Sättigung nöthigen Eosinmenge zugesetzt ist.

Die von Tertianparasiten befallenen rothen Blutscheiben zeigen nämlich eine ganz charakteristische Tüpfelung. Die Stärke der Tüpfelung ist direct proportional dem Alter des Parasiten. Art und Farbe der Tüpfelung gleichen unter Umständen den Granulationen eosinophiler Zellen. Manchmal sind die Tüpfel schwarzroth. Ein Blutkörperchen, das nur eine Tertianjugendform (Ringform) enthält, weist die Tüpfelung für gewöhnlich nicht auf, sondern nur Anfänge davon. Die Tüpfelung tritt aber sofort auf, sobald das Blutkörperchen von zwei Tertianjugendformen inficirt ist. Bei den Sporulationsformen wird sie nur dann wahrgenommen, wenn diesen Formen noch Reste des Blutkörperchens anhaften. Diese Reste sind dann getüpfelt. Bei den Quartan- oder den kleinen Parasiten der Tropenfieber habe ich diese Tüpfelung der befallenen Blutzellen, selbst wenn 3- oder 4 fache Infection eines Blutkörperchens vorlag, nie erzielen können, ebenso wenig in nicht inficirten rothen Blutscheiben.

In dieser Beziehung hat schon Schüffner[3] Aehnliches berichtet. Er wollte die Tüpfelung der inficirten Blutzellen, die bei seinen Unter-

[1] Mit $^1/_{100}$ procent. Methylenblaulösungen lässt sich in der unten angegebenen Zeit mit Sicherheit nur das Chromatin der Ringformen darstellen.

[2] Ich habe auf diese Art 2 Jahre alte Präparate einwandsfrei färben können

[3] Beitrag zur Kenntniss der Malaria. *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* Bd. LXIV. S. 428. Festschrift zur Feier des 100jährigen Bestehens der med. Klinik zu Leipzig.



suchungen auftrat, sobald der Tertianparasit mehr als $^1/_3$ des befallenen Blutkörperchens einnahm, als diagnostisches Unterscheidungsmerkmal zwischen Tertian- und Quartanparasiten verwerthen. Das ist meiner Ansicht nach auch berechtigt. Nur lässt, wie schon Schüffner bemerkt, dieses Unterscheidungsmerkmal leider gerade da, wo eine Unterscheidung der beiden Parasitenarten am schwierigsten ist, nämlich bei ihren Jugendformen, im Stich. Da Schüffner mit Hämatoxylin färbte und vorher das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen auszog, so erscheint in seinen Präparaten die Tüpfelung der befallenen rothen Blutkörperchen in Form von unregelmässig begrenzten bläulichen Flecken auf weissem Grunde, während sie bei meiner Färbeweise in Gestalt purpur- bis schwarzrother Granulationen, die bald fein- bald grobkörniger sind, auftreten.[1]

B. Besonderes.

Im Besonderen verfahre ich folgendermassen: Ich stelle mir eine 1 procent. wässerige Methylenblaulösung her, der ich 0·1 Procent Soda zusetze und die ich dann 3 bis 4 mal erhitze, ohne sie zum Kochen kommen zu lassen. Nach 24 Stunden erhitze ich sie wieder und setze noch 0·2 Procent Soda zu. Denn ich habe das Zusetzen von Soda in verschiedenen Dosen wirksamer für die Bildung des „Roth aus Methylenblau" gefunden, als das Zusetzen der ganzen Sodamenge auf einmal. Nach einem Zusatz von 0·3 Proc. Soda im Ganzen und wiederholtem Erhitzen oder 48stündigem Verweilen bei 50 bis 60° im Paraffinschrank sieht die Methylenblaulösung in dünnen Schichten violett aus und enthält reichlich „Roth aus Methylenblau" und bleibt violett. Nun wird der Titerstand der Lösung bestimmt. Dieser ist ziemlichen Schwankungen unterworfen. 1 ccm einer 1 procentig. Methylenblaulösung können 0·3 bis 0·6 ccm einer 1 procent. Eosinlösung entsprechen.

Die besten Färbungen erzielte ich, wenn ich Mischungen anwandte, denen bei einem Gehalt von $^1/_{50}$ Procent Methylenblau[2] nur halb so viel

[1] Es kann auch vorkommen, dass das inficirte Blutkörperchen sich hochroth färbt, während die anderen Blutkörperchen graublau oder grauroth erscheinen. Aber auch einzelne andere nicht inficirte rothe Blutkörperchen zeigen mitunter diese besondere Färbung; würden also, wenn ein Schluss per analogiam erlaubt ist, als krank anzusehen sein.

[2] Mit Mischungen, die nur $^1/_{100}$ Procent Methylenblau enthalten und denen fast die ganze zur Sättigung nöthige Eosinmenge zugesetzt werden muss, lassen sich in kurzer Zeit mit Sicherheit nur die Chromatinkerne der Ringformen färben.



Eosin zugesetzt war, als zur Bildung des Niederschlages nöthig gewesen wäre.[1]

Färbt man nun auf dem Objectträger, so braucht man erstens grosse Schalen und zweitens für jedes Präparat wenigstens 50 ccm Flüssigkeit. Diese Flüssigkeitsmenge wird über der Sparflamme erwärmt, bis sich eine dünne Metallhaut[2] gebildet hat und eine Andeutung von Dampfentwickelung stattfindet. Das dauert etwa 2 Minuten.[3] Man nimmt nun die Schale von der Flamme, färbt ohne zu erwärmen 2 Minuten weiter, erwärmt wieder 2 Minuten und nimmt dann das Präparat heraus. Makroskopisch erscheint es so gut wie ungefärbt. Es wird einfach mit Wasser abgespült. Dann zeigen sich die rothen Blutkörperchen schwach graublau bis grauroth gefärbt, während sich die Parasiten, die kräftig blau erscheinen, mit ihrem purpurrothen Chromatinkern gut von den matt tingirten Blutkörperchen abheben. Alle Feinheiten der Structur des Chromatins wie auch der Parasiten lassen sich gut erkennen. Namentlich aber sind die Bilder klar und frei von Niederschlägen. Eine Differenzirung ist nicht nöthig.

Färbt man Deckgläschen in Blockschälchen, so tritt die Bildung des Metallhäutchens und die Dampfentwickelung schon nach 1 bis $1^1/_2$ Minuten ein.[4] Man verfährt nun entsprechend wie oben, d. h. man erwärmt intermittirend. Auch hier genügt eine durchschnittliche Färbedauer von 6 Minuten.

Will man die Tüpfelung der Tertianparasiten darstellen, so muss man dem Methylenblau mehr als die Hälfte derjenigen Eosinmenge (bis $^2/_3$) zusetzen, die zur Bildung des Niederschlages nöthig ist. Sonst verfährt man ebenso wie vorher angegeben.

Will man aber die Tüpfelung in alten Präparaten darstellen, so muss man Mischungen anwenden, die $^1/_{10}$ bis $^1/_4$ Procent Methylenblau und $^2/_3$ so viel Eosin[5] enthalten, als zur Bildung des Niederschlages nöthig

[1] In diesen stark verdünnten Lösungen zersetzt sich das „Roth aus Methylenblau“ schon nach einer halben Stunde.

[2] Die Metallhaut bildet sich bei den dünnen Lösungen erst während des Erwärmens.

[3] Die Zeit ist natürlich von der Grösse und Art der Flamme abhängig. Erwärmt man länger als bis zur Bildung des übrigens oft sehr mangelhaften Metallhäutchens, so bildet sich leicht ein feiner schleieriger Niederschlag.

[4] Zu gleicher Zeit geht der blaue Schein, der von der Farblösung durch den Boden des Blockschälchens fällt, in einen rothen Schein über. Ein Zeichen dafür, dass frisches Roth aus Methylenblau gebildet wird.

[5] Es ist nicht nöthig, gerade $^2/_3$ zu nehmen. Man kann auch etwas weniger nehmen, aber ja nicht etwa mehr, sonst bekommt man derartig fest anhaftende Niederschläge, dass man sie selbst mit Alkohol nicht auswaschen kann.

ist. Auch thut man hierbei gut, wenigstens 70 ccm Farbflüssigkeit für jeden Objectträger zu nehmen, damit die Erwärmung der Flüssigkeit möglichst gleichmässig vor sich geht, sonst werden die Niederschläge zu stark. Man erwärmt so lange, bis sich eine dicke Metallhaut gebildet hat und färbt im Ganzen 10 bis 15 Minuten.[1] Das Präparat ist dann stark überfärbt und muss in angesäuertem Wasser[2] und in Alkohol ausgewaschen werden.[3]

Einwandfreie Färbungen lassen sich aber nur erzielen, wenn die Blutschicht der Präparate gleichmässig gut ausgestrichen ist. Die beigegebenen musterhaften Photographieen verdanke ich der bekannten Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. Zettnow.

Nachtrag.

Ich habe inzwischen die Färbungen fortgesetzt und gefunden, dass das Methylenblau med. pur. Höchst in seiner Färbekraft am gleichmässigsten ist. Ich möchte es daher zur Benutzung bei den Färbungen auf Tüpfelung empfehlen.

[1] Bei raschem Erhitzen der Mischung kann man die Tüpfelung schon nach 4 Minuten erzielen.

[2] 1 Tropfen unverdünnte Essigsäure auf 100 ccm Wasser.

[3] Der Alkohol muss schliesslich klar vom Präparat ablaufen. Am besten ist es, den Alkohol über das Präparat zu giessen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

Figg. 1 u. 2. Tertianparasiten, frische Präparate, aus einem Recidiv südwestafrikanischer Malaria stammend. Färbung mit Lösungen, die $^1/_{50}$ Procent M. enthielten. Eosinzusatz = $^2/_3$ der zur Bildung des Niederschlages nöthigen Menge. Intermittirendes Erwärmen. Färbedauer 6 Minuten.

Fig. 3. Tertianparasit. Präparat $1^1/_2$ Jahre alt, aus einer westindischen Tertiana stammend. Bei Tertianparasiten dieser Grösse gelingt die Herstellung der Tüpfelung noch regelmässig; bei jüngeren Formen nicht immer. Färbung mit Lösungen, die $^1/_{10}$ Procent M. enthielten. Eosinzusatz wie oben. 15 Minuten in erwärmter Lösung gefärbt.

Fig. 4. Tertianparasiten einer heimischen Tertiana entstammend. Präparat 2 Jahre alt. Färbung mit Lösungen, die $^1/_{10}$ Procent M. enthielten. Eosinzusatz und Färbung wie bei Fig. 3. Die schwarzen Punkte, die der linke Parasit zeigt, sind Pigmentkörner. Die charakteristische Tüpfelung liegt in den fast schwarz erscheinenden, anhängenden Resten des rothen Blutkörperchens.



[Aus dem hygienischen Institut zu Bonn.]

Experimentelle Untersuchungen über die Agglutination des Typhusbacillus und der Mikroorganismen der Coligruppe.

Von

Dr. **Mauro Jatta.**

I. Einleitung und Untersuchungsmethode.

Die Thatsache, dass das Serum eines immunisirten Thieres die Bakterien, gegen die das Thier immun gemacht wurde, zu Häufchen zusammenballt, finden wir schon 1889 angedeutet in einer Arbeit von Charrin und Roger, 1891 von Metschnikoff und von Kruse und Pansini, 1893 von Issaeff, später von Issaeff und Ivanoff und 1895 von Washbourn und Bordet, der eine ausführlichere Beschreibung der Erscheinung giebt. Gruber und Durham haben dann ausgedehntere Untersuchungen darüber gemacht, und Gruber gab der Erscheinung den Namen „Agglutination“. Sie haben auf die Wichtigkeit der Erscheinung für die Diagnose des Typhusbacillus sowie des Cholerabacillus zuerst aufmerksam gemacht.

Bald nach der Publication der Gruber'schen Untersuchungen zeigte Widal, dass das Blut eines typhuskranken Menschen, auch in der Infectionsperiode, die Typhusbacillen stark agglutinirt, und begründet auf diese Thatsache seine „Serodiagnostik“ der Typhusinfection. Mit der Eigenschaft also, die das Blut der Typhuskranken und der immun gemachten Thiere annimmt, die Typhusbacillen zu agglutiniren, sind zwei Probleme von der äussersten wissenschaftlichen und praktischen Wichtigkeit verknüpft: die Diagnose des Typhusbacillus und die Diagnose einer typhösen Infection.

Nach den Veröffentlichungen Gruber's und Widal's folgten zahlreiche Arbeiten über diesen Gegenstand. Wir werden auf die Ansichten der Autoren an den geeigneten Stellen unserer Abhandlung zurückkommen. Wir wollen jetzt nur bemerken, dass der grössere Theil dieser Arbeiten klinischer Natur ist, dass sie darauf zielen, das Agglutinationsvermögen des Blutes der Typhuskranken und den Werth der Serodiagnostik zu untersuchen. Einige umfassende experimentelle Arbeiten sind zwar über den Gegenstand vorhanden, aber im Allgemeinen hat man mehr Schlussfolgerungen als genaue Beobachtungen veröffentlicht. Ausserdem sind die Ansichten der Verfasser in vielen Punkten durchaus widersprechend. Es schien uns daher am Platze, die Erscheinung der Agglutination einem ausführlichen experimentellen Studium zu unterziehen.

Zu diesem Zwecke haben wir damit begonnen, uns etliche Culturen des Typhusbacillus verschiedener Herkunft und möglichst viele Culturen solcher Mikroorganismen, die zur Coligruppe gestellt werden müssen, zu verschaffen. Wir sind dann meist so vorgegangen, dass wir junge Culturen, die auf Agar gewachsen und in keimfreier Bouillon suspendirt waren, ohne sie zu sterilisiren, unter die Haut von Thieren (Schafen und Kaninchen) spritzten und diesen Thieren Blutserum zur Untersuchung entnahmen. Folgende Fragen waren experimentell zu erledigen:

1. Wie sich Typhusserum zu Typhusbacillus verhält.
2. Wie sich Typhusserum zu den Colibacillen verhält.
3. Wie sich Coliserum zu den Colibacillen verhält.
4. Wie sich Coliserum zu den Typhusbacillen verhält.
5. Zur Ergänzung der am Thier gewonnenen Erfahrungen haben wir ferner untersucht, wie sich das Serum zweier gesunder Menschen und dasjenige eines Typhuskranken zu allen von uns angewendeten Mikroorganismen verhält.
6. Ausserdem haben wir einige Eigenschaften der agglutinirenden Substanz untersucht, und zwar a) ihre Entwickelung im Blute immun gemachter Thiere, b) die Einwirkung der Wärme auf dieselbe, c) die Art, wie sich verschiedene Organsäfte in Bezug auf ihr Agglutinationsvermögen verhalten.

Bei diesen unseren Untersuchungen haben wir 10 Culturen von Typhusbacillen benutzt, von denen 2 in unserem Institut vorhanden waren; 5 wurden uns freundlichst von Prof. Gaffky in Giessen und 3 von Prof. Lewy in Strassburg zugesandt. Diese Culturen waren verschieden nach Alter und Herkunft.

28 verschiedene Colibacillen haben wir benutzt. Die meisten haben wir selbst aus dem Fäces, dem Eiter, dem Urin und dem Wasser isolirt; einige wurden uns von Prof. Lewy zugeschickt.

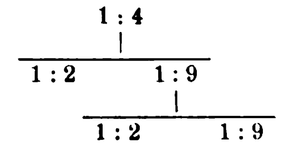


Wir geben hier ein Verzeichniss dieser Colibacillen nach ihrem Ursprung und ihren Eigenschaften (s. Tabelle A).

Abgesehen von den Fällen, wo eine genauere Messung des Agglutinationsvermögens beim Serum nöthig war, haben uns im Allgemeinen bei unseren Untersuchungen 5 Verdünnungen gedient: 1:10, 1:30, 1:100, 1:300, 1:1000. Wir haben ausschliesslich die mikroskopische Reaction (im hängenden Tropfen bei Zimmertemperatur) benutzt und uns dabei meist auf eine Beobachtungsdauer von 2 Stunden beschränkt. Als Regel galt, dass diese Tropfen in drei verschiedenen Zeiträumen untersucht wurden, erst so schnell als möglich, nachdem die Mischung des Serums mit der Cultur des untersuchten Bacillus vorgenommen war, dann nach 15 Minuten und endlich nach 2 Stunden.

Bei unseren ersten Untersuchungen, die sich auf wenige Arten von Bakterien beschränkten, bedienten wir uns, um die verschiedenen Verdünnungen zu erhalten, der Capillarröhrchen, mit denen wir in Uhrgläsern einen Tropfen Serum mit 10, 30, 100 Tropfen Cultur mischten. Dies Verfahren erwies sich als unzureichend, in dem Maasse als sich die Zahl der Bakterien, an denen wir Versuche anstellen mussten, vermehrte, weil es ausserordentlich langwierig war. Wir versuchten darauf, die gewünschten Verdünnungen mit graduirten Capillarpipetten zu erhalten, aber die Schwierigkeit, vermittelst dieser Pipetten ein genaues Maass zu bekommen, liess uns auch von diesem Verfahren abstehen und brachte uns zu einer Verdünnungsmethode, die uns bei voller Genauigkeit ein schnelles Verfahren erlaubte. Waren wir doch genöthigt, jede Serumprobe mit 30 verschiedenen Culturen anzustellen.

Wir gingen dabei so vor, dass wir in kleinen Reagensgläsern mit Hülfe von einigen Capillarröhrchen 5 verschiedene Verdünnungen des Serums mit steriler Bouillon bereiteten. Wir begannen damit, das Serum in der Proportion von 1:4 zu verdünnen. Aus dieser ersten Verdünnung stellten wir wieder mit steriler Bouillon 2 andere Verdünnungen her, von 1:2 und von 1:9; aus dieser letzteren 2 neue Verdünnungen von 1:2 und von 1:9. Wie das folgende Schema ergiebt,



gelingt es, auf diese Weise Serumverdünnungen von 1:5, 1:15, 1:50, 1:150, 1:500 herzustellen. Es bleibt nur übrig, mit einer Platinöse je ein Tröpfchen dieser Serumverdünnung und der betreffenden Reincultur auf das Deckglas zu bringen und zu vermischen, um so das Serum in



Tabelle A.

Nummer		Fundort und Isolirmethode	Wachsthums-temperatur	Beweglich-keit	Morphologie	Wachsthum auf Kartoffel	Wachs-thum auf Milch	Indolreaction	Gasentwickelung auf Traub.-Zucker
1	Coli 1	Strassburg, Peritonitis, Meerschweinchen	37	sehr beweglich	kurz, plump	weisslich-gelber, matter Rasen	coagulirt	+	+
2	„ 2	Strassburg	37	wenig beweglich	„ „	gelb-bräunlich, glänzend, mässig üppig	„	+	+
3	„ 3	Eiter, Pinselmethode	37	beweglich	„ „	gelb, glänzend, ein wenig spärlicher wie 2	„	+	+
4	„ 5	Hygienisches Institut Bonn	37	„	„ „	quant. wie 2, aber etwas durchsichtiger und mehr grau-gelblich	coagulirt nicht	+	+
5	„ 7	Strassburg, Fäces	37	„	gross	intensiv gelb, üppig	coagulirt	+	+
6	„ 9	Fäces Dr. W.	37	„	schlank	braunroth	„	+	+
7	„ 9 bis	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	+	+
8	„ 9a	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	+	+
9	„ 9b	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	+	+
10	„ 9c	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	+	+
11	„ 9 Diarrhöe	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	wie 9	+	+
12	Coli 10	Eigene Fäces	37	wenig beweglich	kurz, plump	graugelbl., üppig, glänzend	coagulirt	+	+
13	„ 10 bis	wie 10	37	beweglich	wie 10	wie 10	coagulirt nicht	+	+
14	„ 11	Harn, Bonn	37	„	gross, dick	sehr mangelhaft, grau-gelblich	„	+	+
15	„ 13	Sammlung Strassburg	37	„	kurz	üppiger Rasen, intensiv gelb	coagulirt	+	+
16	„ 14	Strassburg, Appendicitis	37	„	kurz, plump	weisslich-gelb	„	+	+

17	„ 16	Peritonealflüssigkeit von Schaf 3, mit Coli 3 bis unter Haut geimpft	37	beweglich	kurz, dick	üppig, gelb, glänzend	coagulirt schwach	+	+
18	„ 17	Colon von Schaf 2	37	„	„ „	wie 16, wenig üppiger	coagulirt nicht	+	+
19	„ 18	Colon von Schaf 3	37	„	„ „	wie 16	„	+	+
20	„ 19	Eiter aus Gallenblase	37	sehr beweglich	lang	wie 16	„	+	+
21	„ 21	Fäces Schaf 4	37	beweglich	lang, dick	wie 19	coagulirt	+	+
22	„ 31	Rhein: obere Badeanstalt (kurz nach Regen)	37	sehr beweglich	mittelgrosse, ziemlich plumpe Stäbchen	üppiger, flacher, gelber, scharf umschriebener Rasen	„	+	+
22	„ 31a	wie 31	37	„	wie 31	wie 31	„	+	+
23	„ 32	Mitte des Rheins, schönes Wetter	37	„	wie 31	wie 31	„	+	+
24	„ 32a	wie 32	37	„	wie 32	üppiger, wie 32	coagulirt nach 4 Tag.	+	+
25	„ 32b	wie 32	37	„	schlank	durchsichtiger, farbloser, schwach entwickelter, glänzender Rasen	coagulirt nicht	+	+
26	„ 33	Mitte des Rheins (Abends)	37	„	klein, plump	satt gelb, etwas weniger üppig wie 31	coagulirt schwach	+	+
27	„ 34	Mitte des Rheins (Abends)	37	beweglich	zieml. plump	graulich-gelber, matter Rasen	coagulirt	+	+
28	„ 34a	wie 34	37	„	plump	weisslich-gelber Rasen, üppiger als 34	„	+	+
29	„ 35	wie 34	37	„	klein	gelb, glänzend, mässig üppig	„	+	+
30	„ 36	Mitte Rhein	37	„	mittelgross	gelb glänzend, üppiger als 35	„	+	+
31	„ 37	Gräfrath-Wasser	37	„	kurz, plump	gelber, glänzender Rasen	„	+	+
32	„ 37a	wie 37	37	wie 37	wie 37	wie 37	wie 37	+	+

doppelter, also 10-, 30-, 100-, 300- und 1000facher Verdünnung einwirken zu lassen.

Die Gläschen mit den verschiedenen Serumverdünnungen können im Eisschrank aufbewahrt werden und bleiben mehrere Tage genügend unverändert, um zu etwaigen Controlversuchen noch verwandt werden zu können.

Auch wir haben die Thatsache beobachtet, die von einigen Verfassern angeführt wird, dass einige Colibakterien, und zwar solche, die aus dem Wasser stammen, sogleich sich zu Häufchen ordnen können, ohne dass Serum hinzugethan wird. Diese Colistämme haben wir beseitigt und in unseren Untersuchungen nur die gebraucht, die sich in frischen Bouillonculturen immer vollkommen isolirt zeigten. Einige Autoren geben Denen, die das Agglutinationsvermögen eines Serums untersuchen wollen, den Rath, lieber Aufschwemmungen von 12 bis 14 Stunden alten Agarculturen in Bouillon, statt Bouillonculturen anzuwenden, weil diese oft eine sofortige Agglutination zeigten. Wir haben uns an die Verwendung von jungen Bouillonculturen gehalten, weil die von Anderen beklagten Hindernisse nicht eingetreten sind. Es ist wahr, dass solche Culturen manchmal schon ohne Serum hier und da einige Anhäufungen zeigen, aber um jedem Irrthum in der Deutung vorzubeugen, haben wir uns immer eines Controlpräparates bedient, das nur aus Cultur mit Hinzufügung von steriler Bouillon ohne Serum bestand.

Die von mir in den Tabellen angewendeten Zeichen sind mit denen identisch, die von den anderen Autoren gewöhnlich angewendet worden sind.

$+$ bezeichnet eine vollkommene Agglutination,

$\pm$ eine theilweise eingetretene Agglutination; dabei finden viele Anhäufungen von Bacillen statt, viele Stäbchen sind aber auch isolirt und noch beweglich;

Sp. bedeutet Spur einer Agglutination, d. h. spärliche Anhäufungen oder nur Paralyse der Bacillen.

— kein Unterschied zwischen dem Controlpräparat und dem, welchem Serum beigefügt ist.

II. Verhalten des Typhusserums zu den Typhusbacillen.

Wir bemerken zuvor, dass das normale Kaninchenserum in einigen Fällen die Bacillen agglutiniren kann, noch bei einer Verdünnung von 1:30. Dagegen zeigte das normale Serum von fünf Schafen, die wir untersucht haben, in einer Verdünnung von 1:10 gar keinen Einfluss auf den Typhusbacillus.



Wir geben zunächst 6 Versuche mit Thieren wieder, die mit drei verschiedenen Typhusculturen geimpft wurden: 4 Kaninchen mit Typhus Nr. 2 (Bonn), 1 Schaf mit Typhus Nr. 3 (Strassburg), 1 Schaf mit Typhus Nr. 7 (Giessen). Aus diesen Tabellen (I bis VI) geht hervor, dass alle mit dem Typhusbacillus geimpften Thiere in ihrem Serum ein Agglutinationsvermögen dem Typhusbacillus gegenüber zeigen, das bedeutender ist, als beim normalen Blute und den Colibacillen gegenüber (Versuch I bis VI, VIII).

Versuch I.

Kaninchen 3, am 16. Mai mit Agarcultur von Typhus 2 in Bouillonemulsion geimpft, am 3. Juni mit Agarplattencultur in Bouillonemulsion (Typhus 2) geimpft. Stirbt in der Nacht zwischen 7 und 8. Juni.

Nummer		Normales Serum									Blutserum, am 25. V. entzogen											
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:1000		
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp.	—	—	—			
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp.			
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp.	—	—	—			
5	Typhus 2	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	—	—	+	+	—	—	+

Versuch II.

Kaninchen 7 (schwarz), am 9. VI. geimpft mit einer Agarcultur von Typhus 2 in Bouillonemulsion, am 21. VI. geimpft mit einer Agarplattencultur Typhus 2 in Bouillonemulsion. Stirbt 22. VI.

Nummer		Normales Blut									Blut, dem todten Thiere am 22. VI. entnommen								
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100		
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
5	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
6	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+



Versuch III.

Kan. 11, am 19. VI. mit einer Agarcultur Typhus 2 in Bouillonemulsion, am 3. VII. mit einer Plattencultur Typhus 2 in Bouillonemulsion geimpft.

Nummer		Normales Blut									Blut, am 29. VI. entzogen											
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:1000		
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp.	—	—	—			
5	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
6	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+
7	Coli 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
8	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp.	—	—	—			
	Typhus 2	Erwärmt auf 55° 3 Stunden lang:																		—	—	+

Versuch IV.

Schaf 1, am 27. VI. mit einer Agarcultur von Typhus 3 in einer Bouillonemulsion geimpft. Stirbt am 4. Juli.

Nummer		Normales Blut									Blut, dem Schafe nach dem Tode am 4. Juli entzogen									
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:1000
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	2 Std.
1	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—							—	+	+	+
2	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—							—	+	+	+
3	„ 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—							—	+	+	+
4	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—							—	+	+	+
5	Coli 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—
6	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
7	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
8	„ 7	—	—	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp.	—	—	—	
9	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
10	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp.	—	—	—	
11	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp.	—
12	„ 14	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—

Versuch V.

Kaninchen 13, am 26. VI. mit einer Agarcultur von Typhus 2 in Bouillonemulsion geimpft, am 15. VII. mit einer Agarplattencultur von Typhus 2 in Bouillonemulsion geimpft.

Nummer		Normales Blut									Blut am 25. VII. entzogen									Dasselbe Serum erwärmt auf 55° 3 Stunden lang
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Grösse der Reaction (nach 2 Stunden)
1	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	nach 2 Std. 1:10 000 +									+ 1:10 000
2	Coli 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
3	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	nach 2 Std. 1:300 +									+ 1:300
4	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
5	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
6	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	
7	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	„ 9 c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
11	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	nach 2 Stunden 1:300 +									+ 1:300
12	„ 9a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
13	„ 17	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
14	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Diarrhöe																			
15	Coli 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
16	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
17	„ 31	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	+ 1:300
18	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	+ 1:300
19	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	
20	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
21	„ 32 b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	
22	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
23	„ 9b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
24	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
25	„ 36	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	

8 andere Typhusculturen verhalten sich wie Typhus 2.

		Blut am 16.VIII. entzog.									Blut am 2. X. entzogen								
1	Typhus 2	nach 2 Std. 1:10000 +									nach 2 Std. 1:1000 +								
2	Coli 9	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	„ 5	nach 2 Std. 1:300 +									nach 2 Stunden 1:100 +								
4	„ 11	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	tr.	—	—	—
5	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—									
6	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—									
7	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—									
8	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—									
9	„ 9 bis	—	—	+	—	—	—	—	—	—									
10	„ 18	nach 2 Std. 1:300 +									nach 2 Stunden 1:100 +								
11	„ 17	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
12	„ 2	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—
13	„ 13	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
14	„ 31	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp
15	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp
16	„ 32	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	„ 32a	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
18	„ 32b	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	„ 36	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	—

Versuch VI. Schaf 2,

am 3. VII. mit einer Agarcultur von Typh. 7 geimpft, am 10. VII. getödtet.

Nummer		Normales Blut									Blut am 10. VII. entzogen									Bemerkungen
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	
1	Typhus 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									Blut am 10. VII. entzogen, erwärmt auf 55°, 3 Std. lang. Typh. 7 > 1:1000 + Coli 11 > 1:100 + Blut, entzogen am 10. VII., conservirt im Eisschrank mit Chloroform, am 8. X. beobachtet. Typh. 7 > 1:1000 +
2	Coli 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
3	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
4	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
5	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
6	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
7	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
8	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
9	„ 11	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
10	„ 14	—	—	—	—	—	—	-	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
11	„ 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
12	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
13	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
14	„ 17	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
15	„ 18	—	—	—	—	—	—	-	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
16	„ 19	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
17	„ 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
18	„ 31	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
19	„ 31a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+	—	—	+	
20	„ 32	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
21	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
22	„ 32b	—	-	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
23	„ 33	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
24	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
25	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
27	„ 36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
27	, 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
29	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									
30	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									
31	„ 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									
32	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									
33	„ 6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									
34	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	> 1:1000 +									

Versuch VIII. Menschliches Blutserum.

Nummer		Blut eines gesunden Menschen (mein eigenes Blut)									Serum eines gesunden Menschen (Dr. Weissenfeld)									Bluteines Typhuskranken (3. Woche)									Bemerkungen
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	
1	Typhus 2	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
2	Coli 1	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
3	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5	„ 5	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	±	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 ±
6	„ 7	—	—	+	—	—	+	—	—	±	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 ±
7	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	„ 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
11	„ 11	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	±	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
12	„ 13	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 ±
13	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
14	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
15	„ 17	—	—	+	—	—	+	—		±	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 ± 1:1000 —
16	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
17	„ 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 ± 1:1000 —
18	„ 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	



Versuch VIII. (Fortsetzung.)

Nummer		Blut eines gesunden Menschen (mein eigenes Blut)									Serum eines gesunden Menschen (Dr. Weissenfeld)									Blut eines Typhuskranken (3. Woche)									Bemerkungen
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	
19	Coli 31	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	±	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 Sp.
20	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	±	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 Sp.
21	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
22	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
23	„ 32b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	
24	„ 33	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
25	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	
28	„ 36	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	±	
29	„ 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
30	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
31	Typhus 3	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
32	„ 5	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
33	„ 7	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
34	„ 6	—	.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
35	„ 10	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
36	„ 8	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									
37	„ 9	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 —									



Ein mit einer der Typhusculturen geimpftes Thier agglutinirte alle anderen Typhusculturen in denselben Proportionen, wie diejenige Cultur, mit der das Thier geimpft war.

Von einigen Autoren ist bemerkt worden, dass bei der Typhusinfection der Menschen das Agglutinationsvermögen manchmal erst spät eintritt. Gruber z. B. citirt zwei Fälle, in deren einem eine Agglutination erst nach 39 Tagen eintrat, und im anderen Falle erst 74 Tage nach Beginn der Krankheit. Kolle citirt auch zwei Fälle, in denen das Agglutinationsvermögen des Serums, das nach dem 17. Tage der Krankheit kaum 1 : 30 war, während der Reconvalescenz sich auf 1 : 300 erhob. Und im Allgemeinen sind die Autoren einig darin, anzunehmen, dass die „Widal'sche Reaction“ in der vorgerückteren Periode (2., 3. Woche) niemals ausbleibt, wenngleich sie auch Fälle beschreiben, in denen sich schon während der ersten Tage der Typhusinfection ein bemerkenswerthes Agglutinationsvermögen zeigt. Spritzt man dagegen, wie wir es gethan, Thieren unter die Haut eine Bouillonemulsion von einer jungen Agarcultur des Typhusbacillus, so genügen regelmässig 7 Tage dazu, um ein Agglutinationsvermögen von bedeutender Stärke zu erzielen (bis zu 1 : 1000). Wir erwähnen ausdrücklich diese Verschiedenheit zwischen dem Auftreten des Agglutinationsvermögens bei der Typhusinfection des Menschen und der Thiere; der Unterschied hängt wahrscheinlich von der grösseren Menge von Krankheitserregern ab, die bei den Thieren plötzlich in den Organismus eingeführt wird.

Wenn man bei einem Thiere wiederholte Einspritzungen von Typhusbacillen in immer grösseren Dosen vornimmt, so erhöht sich das Agglutinationsvermögen des Serums in Folge jeder einzelnen Einspritzung. Aus unseren Tabellen geht hervor, dass, während bei einem ein Mal geimpften Thiere das Agglutinationsvermögen des Serums sich nie über 1 : 1000 erhob, beim Kaninchen 13 dagegen nach zwei Einspritzungen in einem Zwischenraum von 19 Tagen das Agglutinationsvermögen des Serums bis zu 1 : 10000 stieg.

Nach einem gewissen Zeitabschnitt vermindert sich das Agglutinationsvermögen des Serums bei den geimpften Thieren. Unsere Beobachtungen gehen in dieser Hinsicht nicht über 3 Monate hinaus. Bei Kaninchen 13, bei dem sich das Agglutinationsvermögen bis zu 1 : 10000 erhoben hatte, war es 3 Monate nach der letzten Einspritzung auf wenig mehr als 1 : 1000 gesunken. Es fehlen noch die Beobachtungen, um die Zeit festzustellen, nach deren Verlauf das Agglutinationsvermögen im Serum der mit Typhus geimpften Thiere gänzlich verschwindet. Wahrscheinlich wird das Experiment eine ebenso grosse Beständigkeit dieses Vermögens im Serum



von Thieren erweisen, wie einige Autoren es vom Blute Typhöser berichtet haben (Fränkel, Widal).

Wir wollen hier auch daran erinnern, dass in der Typhusinfection des Menschen die Reaction von Widal ganz fehlen kann. Widal und Sicard vermissten sie 1 Mal unter 163 Fällen, Biberstein, Sklover und Förster 1 Mal unter 101 Fällen. Stern vermisste sie in einem nicht zweifelhaften Falle bei einer Verdünnung von 1:10; Durham citirt 3 Fälle, in denen bei einer Verdünnung von 1:20 die Reaction nicht stattfand; Artaud und Baryon erwähnen auch einen solchen Fall, in dem die Typhusdiagnose anatomisch bestätigt wurde; Busch erinnert an einen ähnlichen Fall, in dem man den Typhusbacillus aus dem Roseolablute und dem Mark einer Rippe isoliren konnte; und neuerdings beschreibt Schumacher einen zu Tode führenden Fall, bei dem die Typhusbacillen aus der Milz cultivirt wurden, mit einer sehr schwachen Agglutination (in der Verdünnung von 1:40). Gruber fand gar in 34 Fällen von nicht zweifelhafter Diagnose, dass die Reaction 11 Mal fehlte (33 Procent).

Bei unseren Thieren dagegen war, wie gesagt, nach subcutaner Einimpfung des Typhusbacillus die Erscheinung des Agglutinationsvermögens im Serum eine constante, und überall hat man, so viel wir wissen, dieselbe Erfahrung im Experiment gemacht.

Die 10 verschiedenen Typhusculturen, die wir angewendet haben, reagirten alle in gleicher Weise auf dasselbe Serum. Darin stimmen unsere Resultate mit denen von Bensaude und Achard (20 verschiedene Typhusculturen), von Widal (26 Culturen), von Stern, von Fränkel (fünf Culturen) und von Förster (8 Culturen) überein. Alle diese Autoren bemerkten nur kleine Unterschiede in der Art des Verhaltens der verschiedenen Culturen von Typhusbacillen, die sie angewendet hatten, gegenüber demselben Serum. Und sicher bedarf die Beobachtung van de Velde's, der unter 20 verschiedenen Typhusculturen zwei fand, die von dem Blute eines Typhuskranken in der Verdünnung von 1:10 nicht agglutinirt wurden, der Bestätigung von anderer Seite.

Kolle versichert allerdings, dass die Agglutination eines Serums mit Typhusbacillen im umgekehrten Verhältniss zu der Virulenz der Bacillen selbst steht. Gruber räth, für die Diagnostik des Serums eine Cultur von wenig virulenten Typhusbacillen zu nehmen, weil sie empfindlicher wäre, und meint ferner, vermittelst eines Serums, dessen Agglutinationsvermögen genau bestimmt sei, über die Virulenz einer Cultur urtheilen zu können.

Für den Typhusbacillus haben wir in dieser Beziehung nur die folgende Erfahrung: Unter unseren 10 verschiedenen Culturen von Typhusbacillen boten keine bemerkenswerthe Unterschiede in ihrem Verhalten zu

demselben Serum, obwohl sie sehr verschiedener Zeit (von einigen Monaten bis zu vielen Jahren) auf künstlichem Nährboden gezüchtet waren.[1]

Wir haben nur zwei Experimente in dieser Richtung mit Colibacillen gemacht. Im Folgenden werden wir darauf zurückkommen; jetzt sei nur angedeutet, dass diese Versuche nicht zu Gunsten eines erheblichen Einflusses der Virulenz auf das Auftreten der Agglutination zu sprechen scheinen.

III. Verhalten des Typhusserums den Colibacillen gegenüber.

Die Meinungen der Autoren über das Verhalten des Serums eines Typhuskranken oder des Serums von einem mit Typhus geimpften Thiere den Colibacillen gegenüber sind sehr von einander abweichend. Wir werden im Folgenden den Hauptgrund dieser Abweichungen erkennen. Hier wollen wir nun die Ideen anderer Autoren über diesen Gegenstand summarisch wiedergeben.

Gruber beobachtete, wie das Blut eines Typhuskranken den Bacillus enteritidis stark agglutinirte. Durham bemerkte keine Einwirkung des Serums von Typhuskranken auf Colibacillen. Bordet fand dagegen eine wechselseitige Einwirkung des Serums der Typhuskranken auf die Colibacillen und des Coliserums auf den Typhusbacillus. Courmont berichtet, dass das Blut von Typhuskranken die Colibacillen in einer Verdünnung von 1 : 10 agglutiniren kann. Manchmal konnte die Reaction auf den Colibacillus stärker sein als auf den Typhusbacillus selbst. Courmont kam zu dem Schlusse, dass die Reaction eines Serums von einem Typhuskranken auf einen Bacillus durchaus nicht beweist, dass dieser Bacillus ein Typhusbacillus sei. Widal, der gleichwohl zugiebt, dass das Blut eines Typhuskranken in den meisten Fällen ein wenig stärker auf die Colibacillen einwirke, als das normale Blut, bestätigt, dass „le serum humain, qu'il provienne d'un typhoidique, d'un individu bien portant on d'un sujet atteint d'une maladie autre que la fièvre typhoide, agit toujours de la même façon sur les colibacilles en suspension dans un bouillon.“ Nach Vedel wirkt das Blut der Typhuskranken und der Nicht-Typhuskranken in derselben Weise auf die Colibacillen. Johnston und Mctaggart behaupten, dass das Blut von Typhuskranken viel seltener auf die Colibacillen einwirke. Ziemke dagegen traf auf eine mit blossem Auge sichtbare Coli-Agglutination in einer 50fachen Verdünnung des Blutes eines Typhuskranken. Nach Kühnau „beeinflusst ein stark wirkendes

[1] Experimentell geprüft wurde die Virulenz nicht, aus Mangel an Meerschweinchen.



Normalserum Typhus- und Coliculturen gleichsinnig stark. Schwach wirkendes Typhusserum zeigt zwar eine geringere specifische Paralysirwirkung, dagegen paralysirt es Bacterium coli nur in stärkster Concentration. Stark wirkendes Typhusserum zeigt eine überaus starke Einwirkung auf Typhusculturen, indess nur eine schwache, wenn auch erkennbar gesteigerte auf Coliculturen". Widal und Nobecourt prüften 12 Sera von Typhuskranken mit einem „Paracolibacillus", den sie aus Eiter isolirt hatten. Ein Serum, dessen Agglutinationsvermögen dem Typhus gegenüber 1:1000 war, wirkte auf diesen Bacillus ein, aber viel schwächer als auf den Typhusbacillus. Die schwächsten Sera blieben ohne jegliche Wirkung. Mills äussert sich in dem Sinne, dass nur dann das Serum eines Typhuskranken einen Colibacillus beeinflusse, wenn dieser aus demselben Körper cultivirt wurde, von dem das Serum genommen war. Lesage spricht dem Serum von Typhuskranken jede Einwirkung auf Colibacillen ab. Christophers hat im Serum von Typhuskranken Agglutination der Colibacillen beobachtet, aber er hat keinen Unterschied bemerken können zwischen dem normalen Serum und dem der Typhuskranken, indem beide die Colibacillen agglutiniren können von 1:20 bis 1:200.

Stern hat an vier Arten von Colibacillen Versuche angestellt, von denen zwei aus den Fäces zweier Typhuskranken genommen waren. Das Serum von 25 gesunden Menschen oder von Kranken, bei denen keine Complicationen in dem Verdauungscanal vorhanden waren, agglutinirte diese Colibacillen in einer Verdünnung von 1:15, 1:60. Das Serum von 18 Typhuskranken agglutinirte diese Colibacillen in den meisten Fällen stärker als das normale Blut bis zu 1:300. Das Serum eines Typhuskranken agglutinirte den aus den Fäces desselben Kranken genommenen und isolirten Colibacillus stärker als die anderen. Das Serum von fünf Typhuskranken agglutinirte die angewendeten Colibacillen stärker als den Typhusbacillus selbst. In diesem Falle meint Stern, dass eine secundäre Infection mit Colibacillen stattgefunden habe. Bieberstein, der dasselbe Material benutzt hat wie Stern, bestätigt die von Stern angeführten Thatsachen und deutet sie gleich.

Mann hat Versuche mit dem Serum eines typhuskranken 8jährigen Mädchens angestellt, das dem Typhusbacillus gegenüber ein Agglutinationsvermögen von 1:3000 hatte. Dieses Serum agglutinirte einen Colibacillus, der vom Pleuraexsudat eines Typhuskranken genommen war, in einer Verdünnung von 1:1000, einen anderen Colibacillus erst in einer Lösung von 1:40. Fodor und Rigler versichern, dass das Blut von Meerschweinchen, die mit Typhus geimpft waren, eine Agglutination der Colibacillen in der Proportion von 1:1 (Pseudoagglutination), in der Proportion von 1:50 Spuren (leichte Pseudoagglutination) verursachte.



Im folgenden Capitel werden wir im Zusammenhange davon sprechen, wie sich das normale Blut von Menschen und Thieren (Kaninchen und Schafen) gegenüber den von uns benutzten Coliarten verhält.

Aus unseren Untersuchungen springen zwei Thatsachen sofort in die Augen:

1. Das Blutserum von Thieren, die gegen Typhus immunisirt sind, agglutinirt den Typhusbacillus viel stärker als die 28 Arten von Colibacillen, die wir untersucht haben.

2. Das Serum der mit Typhus geimpften Thiere verhält sich sehr verschieden gegenüber den verschiedenen Coliculturen.

So zeigte das Serum des Kaninchens 13, das 2 Mal mit Typhus 2 geimpft war, ein Agglutinationsvermögen dem Typhusbacillus gegenüber von 1:10000, und doch blieb dieses Serum auf 15 von 24 Coliarten ohne irgend welche Wirkung, einige agglutinirte es erst kaum in einer Verdünnung von 1:10; fünf agglutinirte es in einer Verdünnung von 1:100, während bei vier Arten noch in einer Verdünnung von 1:300 die Reaction eintrat. Ebenso zeigte das Serum des Schafes II, das mit Typhus 7 geimpft war, dem Typhus gegenüber ein Agglutinationsvermögen, das über 1:1000 stieg. Dieses Serum blieb ohne jede Wirkung auf 10 von 28 untersuchten Coliarten, agglutinirte 5 in der Verdünnung von 1:10, 6 in einer solchen von 1:30 und 7 in einer Verdünnung von 1:100.

Wir wollen hier die Resultate anfügen, die die Untersuchung der Wirkung des Serums von einem Typhuskranken diesen Colibacillen gegenüber ergeben hat (Versuch VIII). Die Agglutinationskraft dieses Serums auf den Typhusbacillus war grösser als 1:300 aber kleiner als 1:1000. Dasselbe Serum agglutinirte nun 7 Coliarten bei einer Verdünnung von 1:300, 4 bei 1:100, 4 bei 1:10; es blieb aber wirkungslos 10 Arten gegenüber. Alle unsere Resultate bestätigen die grosse Verschiedenheit des Einflusses, den ein thierisches Serum, das mit starker Agglutinationskraft gegenüber dem Typhusbacillus ausgestattet ist, auf Coliculturen ausübt. Daraus geht hervor, dass der von einigen Autoren behauptete Satz wahr ist, dass nämlich ein mit starker Agglutination dem Typhusbacillus gegenüber versehenes Serum vollständig unwirksam bleiben kann gegenüber den Colibacillen, aber auch ebenso wahr die von anderen Autoren ausgesprochene Behauptung, dass das Blut Typhuskranker stärker auf die Colibacillen einwirken kann, als das normale Blut. Das Agglutinationsvermögen eines mit Typhusbacillen geimpften Thieres kann gegenüber einigen Colibacillen im normalen Blute von 0 bis zu 1:300 steigen.

Es betrug z. B. die Verdünnung, bei der Agglutination eintrat gegenüber den folgenden Culturen:



Beim Blutserum von	Typhus	Coli 5	Coli 18	Coli 11	Coli 17	Coli 13	Coli 31	Coli 31a	Coli 32a	Coli 36	Coli 19
Kaninchen 13 (m. Typh. 2 geimpft)	1:10000 *0*	1:300 *0*	1:300 *30*	1:100 *0*	1:100 *10*	1:100 *0*	1:300 *30*	1:300 *30*	1:100 *0*	1:100 *10*	fehlt
Schaf II (mit Typhus 7 geimpft)	1:1000 *0*	1:30 *0*	1:100 *0*	1:100 *0*	1:30 *10*	1:30 *0*	1:100 *10*	1:100 *10*	1:30 *10*	1:100 *0*	1:100 *10*
einem Typhuskranken	1:300 *10*	1:300 *100*	1:100 *30*	1:100 *30*	1:300 *100*	1:300 *30*	1:200 *30*	1:200 *30*	1:100 *10*	1:100 *10*	1:100 *30*

Die schrägen Ziffern in dieser Tabelle bezeichnen die Verdünnung, in der das normale Blutserum die betreffenden Culturen agglutinirte (vergl. Tabelle V, VI, VIII).

Nach Stern soll die Wirkung des Serums eines Typhuskranken auf die Colibacillen nicht parallel gehen der Wirkung dieses Serums auf den Typhusbacillus; mit anderen Worten, wenn das Serum eines Typhuskranken einen Colibacillus beeinflusst, so bedingt eine Steigerung des Agglutinationsvermögens dieses Serums gegenüber dem Typhusbacillus noch keine Zunahme der Wirkung gegenüber dem Colibacillus. Viele unserer Resultate sprechen jedoch gerade zu Gunsten eines solchen Parallelismus. Die eben angeführte kleine Tabelle zeigt z. B., dass das Blutserum von Kaninchen 13 entsprechend einem grösseren Agglutinationsvermögen gegenüber dem Typhusbacillus auch die Colibacillen im Allgemeinen stärker beeinflusste, als das Blutserum von Schaf II. In dem Maasse ferner, als sich das Agglutinationsvermögen in dem Serum des Kaninchens 13 dem Typhusbacillus gegenüber verringerte, verringerte sich auch das Vermögen dieses Serums den Colibacillen gegenüber, wie folgende Tabelle zeigt:

Blut am 25. Juli entzogen	Blut am 2. October entzogen
Typhus 1:10000	> 1:1000
Coli 5 1:300	1:100
Coli 18 1:300	1:100
Coli 31 1:300	1:100
Coli 31a 1:300	1:100
Coli 11 1:100	1:30 Sp.
Coli 32a 1:100	1:30
Coli 36 1:100	1:30

Diese Thatsachen sprechen entschieden zu Gunsten eines Parallelismus.

Stern und Biberstein meinen, das hohe Agglutinationsvermögen, das das Serum von Typhuskranken den Colibacillen gegenüber erlange,



erkläre sich wahrscheinlich dadurch, dass eine secundäre Infection durch Colibacillen bestanden habe. Wir haben keinen Anlass, zu leugnen, dass in einigen Fällen diese Ansicht der Wirklichkeit entsprechen mag. Was wir hier aber feststellen wollen, ist, dass uns unsere eigenen Untersuchungen dazu berechtigen, anzunehmen, dass die Immunisirung mit Typhusbacillen, auch unabhängig von einer secundären Infection, die Agglutinationskraft eines Serums gegenüber Colibacillen erhöhen kann. Im Serum unserer mit Typhusbacillen geimpften Thiere erscheint zugleich mit einem starken Agglutinationsvermögen dem Typhusbacillus gegenüber ein bemerkenswerthes Agglutinationsvermögen einigen Coliarten gegenüber. In diesem Falle spricht nichts dafür, dass eine secundäre Infection durch die beeinflussten Colibacillen stattgefunden hätte. Man braucht nur die betreffenden Colibacillen auf ihren Ursprung hin anzusehen. In der That finden wir den Colibacillus 5 (in unserem Institute seit lange vorhanden), Nr. 17 und 18, die aus dem Dickdarm eines Schafes isolirt waren, Nr. 11, aus dem Urin eines Menschen isolirt, Nr. 19, aus Eiter, und Nr. 31, 31a, 32a und 36, aus Wasser stammend.

Da einige Autoren eine Beziehung annehmen zwischen dem Agglutinationsvermögen des Serums und der Virulenz der Culturen (Pfeiffer, Kolle, Gruber), so haben wir gedacht, dass die Verschiedenheit des Verhaltens unserer Colibacillen im Serum von Thieren, die gegen Typhus immunisirt waren, von ihrer verschiedenen Virulenz abhinge, und dass die von diesem Serum beeinflussten Coli diesen Einfluss der Thatsache verdankten, dass ihre Virulenz eine sehr schwache war.

Um die Möglichkeit dieser Vermuthung zu prüfen, haben wir folgenden Versuch gemacht. Bei 2 Coliarten, 31 und 36, die durch Typhusserum stark beeinflusst wurden, haben wir die Virulenz dadurch erhöht, dass wir sie zu wiederholten Malen durch den Körper von Meerschweinchen gehen liessen. Wir werden die Culturen, die so virulenter gemacht worden waren, mit 31+ und 36+ bezeichnen. Dann wurde gleichzeitig das Serum des Kaninchens 13 geprüft in seiner Wirkung auf die beiden Culturen verschiedener Virulenz. Wir kamen zu folgenden Resultaten:

Serum von Kaninchen 13, am 25. Juli dem Thiere entzogen, wirkt auf

Coli 31	1:300	Coli 31*	1:300
Coli 36	1:100	Coli 36*	1:100.

Es bestand — in diesem Falle wenigstens — kein nennenswerther Unterschied im Verhalten der Culturen verschiedener Virulenz. Allerdings ist mit diesen wenigen Experimenten die Frage noch keineswegs entschieden.



Ferner haben wir sehen wollen, ob etwa der Einfluss, den das Typhusserum auf einige Coliarten ausübt, mit der bekannten vorübergehenden Erscheinung bei Immunisirungen in Beziehung stände, die Pfeiffer „Resistenz“ nannte. Unsere Untersuchungen berechtigen uns, jede Beziehung der beiden Erscheinungen zu einander auszuschliessen. Wenn wir nämlich das Verhalten des Serums vom Kaninchen 13 gegenüber den beeinflussten Colibacillen 10 Tage, 32 Tage und 77 Tage nach der letzten Impfung untersuchen, so bekommen wir folgende Resultate:

Kaninchen 13 mit Typhus 2 geimpft:

	Blut nach 10 Tagen entzogen	Blut nach 32 Tagen entzogen	Blut nach 77 Tagen entzogen
Coli 5	1:300	1:300	1:100
Coli 18	1:300	1:300	1:100
Coli 31	1:300	1:300	1:100
Coli 36	1:100	1:100	1:30

Daraus geht also hervor, dass das Agglutinationsvermögen des Typhusserums einigen Coliarten gegenüber nicht nur einen Monat lang ganz unverändert blieb, sondern sich sogar 77 Tage nach der Impfung noch in beträchtlicher Stärke vorfand. Das erhöhte Agglutinationsvermögen, das das Serum eines mit Typhus geimpften Thieres einigen Arten von Colibacillen gegenüber erlangt, ist also unabhängig von einer secundären Infection und von der „Resistenz“ Pfeiffer's. Der Grund, aus dem einige Coliarten beeinflusst werden können und andere nicht, bleibt noch zu erforschen. Vielleicht spielen hier verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den betreffenden Coliarten und dem Typhusbacillus eine Rolle.

IV. Das Verhalten des Serums von Thieren, die mit Coli geimpft sind, den Colibacillen gegenüber.

Gruber stellt in seinen ersten Arbeiten den Satz auf, dass das Serum von Thieren, die mit Coli geimpft wurden, den Colibacillen gegenüber in derselben Weise wirke, wie das Serum von Thieren, die mit Typhus geimpft wurden, den Typhusbacillen gegenüber. Auf dem Congress von Nancy theilten Widal und Sicard einige Beispiele zur „Serodiagnostik“ bei menschlichen Infectionen mit Colibacillen mit. Sie erstatteten über 20 Beobachtungen Bericht und zwar betreffend 10 Kranke mit Urininfection und 10 andere mit Bauchfellentzündung, fieberhaften Leberaffectionen und von Tuberculose mit Durchfall. Bei 3 Kranken mit lang-



jähriger Urininfection schien ihnen die Haufenbildung der Bakterien bedeutender als gewöhnlich zu sein. Das Serum dieser Kranken wirkte aber nicht vorzugsweise auf den Colibacillus ein, der von diesen Kranken herrührte. Achard hat nur negative Resultate erhalten mit Serum von 3 Kranken, die eine Coliinfection durchmachten, obwohl er dieses Serum auf die Colistämme wirken liess, die aus der betreffenden Affection isolirt waren. Später veröffentlichte Widal mit Nobecourt einen Fall von eiteriger Thyreoiditis, wobei das Serum Colibacillen, die vom Eiter isolirt waren, bis zu einer Verdünnung von 1:1000 agglutinirte.

Lesage meint, dass in den Fällen von Darmentzündung bei Säuglingen, die durch Colibacillen bedingt seien, das Serum dieser Kranken ein erhebliches Agglutinationsvermögen den entsprechenden Coliarten gegenüber besässe. Auch Pfaundler erhielt in einigen Fällen von Coliinfection positive Resultate.

Achard hat ferner an 8 Meerschweinchen Versuche angestellt, indem er ihnen verschiedene Coliarten einimpfte. Er hat sich dabei allerdings auf eine 1stündige Beobachtung einer Verdünnung von 1:10 beschränkt. Aus diesen Versuchen entnimmt Achard, dass das Serum von Meerschweinchen, die mit Coli inficirt werden, die Eigenschaft, diesen Bacillus zu agglutiniren, nur schwer erlange. Das Serum von 5 Meerschweinchen von 8 ist auch dem Colibacillus gegenüber ohne Wirkung geblieben, mit dem diese Thiere geimpft waren, selbst nach 2, 4, 8 Einspritzungen. Wenn ein Serum den Colistamm, mit dem die Impfung vollzogen war, agglutinirte, so blieb es doch ohne jeglichen Einfluss auf den grösseren Theil der anderen. Van de Velde hat gleichfalls Unterschiede bemerkt je nach den verschiedenen Culturen von Colibacillen. Von 25 Coliarten blieben 4 unbeeinflusst vom Serum eines Pferdes, das mit dem Colibacillus geimpft worden war. Van de Velde benutzte bei seinen Beobachtungen eine Verdünnung von 1:10.

Sidney Wolf hat bei seinen Untersuchungen bei Meerschweinchen feststellen können, dass „die Sera der verschiedenen Thiere immer nur gegen denjenigen Colistamm agglutinirten, mit welchem sie geimpft worden waren". Wolf untersuchte auch das Blut eines Leistenbruchkranken, der seit 3 bis 5 Jahren an dieser Krankheit litt. Nachdem bei dem Kranken seit 14 Tagen eine Verschlimmerung eingetreten war, so dass der Bruch zu eitern begann, wurden aus dem Eiter Colibacillen isolirt. Das Serum dieses Kranken agglutinirte die vom Eiter isolirten Bacillen bis zu einer Verdünnung von 1:100, blieb aber vollkommen wirkungslos den aus den Fäces desselben Kranken isolirten Colibacillen gegenüber. Diese zeigten sich übrigens auch dadurch verschieden von den Bacillen, die vom Eiter isolirt



waren, weil diese kein Gas im Zuckeragar producirten, was bei denen aus den Fäces stattfand. Von 6 anderen Coliculturen gab nur 1 Coli ein positives Resultat, und zwar das aus den eigenen Fäces isolirte (Verdünnung 1:100). Um diese grosse Verschiedenheit im Verhalten der Colibacillen demselben Serum gegenüber zu erklären, meint Wolf, dass „die Mikroorganismen, die wir heute unter dem Namen „B. coli“ oder „Coligruppe“ zusammenfassen, keine Einheit bilden, sondern in vielen Eigenschaften zwar übereinstimmende, in anderen aber deutlich unterschiedene Lebewesen darstellen“.

Fodor und Rigler, die an Meerschweinchen Versuche angestellt haben, sind zu dem Schlusse gekommen, dass das Serum der Meerschweinchen den Colibacillen gegenüber, mit denen das Thier geimpft war, in einer Verdünnung von 1:1 starke Pseudoagglutination zeigte, in der Verdünnung von 1:50 leichte Pseudoagglutination.

Wir haben 18 Thiere geimpft, und zwar mit 15 verschiedenen Coliculturen. Auch in diesem Falle haben wir junge lebende Agarculturen in Bouillon emulsionirt und Kaninchen oder Schafen unter die Haut eingespritzt. Vor der Injection haben wir das normale Serum aller dieser Thiere möglichst sämmtlichen Bakterien gegenüber, die von uns benutzt wurden, geprüft (vgl. Tabelle IX bis XXIV). Aus der Untersuchung des normalen Blutes ergiebt sich, dass das normale Serum von Kaninchen, von Schafen und vom Menschen (2 Untersuchungen), während es vollkommen wirkungslos einigen Coliarten gegenüber bleibt, andere Arten agglutiniren kann in einer Verdünnung von 1:10, 1:30 und selbst 1:100.

Bei allen unseren Immunisirungsversuchen mit Colibacillen bezüglich des Erscheinens des Agglutinationsvermögens haben wir nur 2 negative Resultate gehabt, sie betreffen Nr. 37 und 37a, die aus demselben Wasser isolirt waren, in Culturen gleiche Eigenschaften zeigten (vgl. Tabelle A) und darum auch identisch sein dürften. Die subcutane Einspritzung mit diesen Bacillen fand verschiedene Male und immer in grösseren Dosen statt. Wir haben die Serumprüfung in verschiedenen Zwischenräumen nach den Einspritzungen wiederholt, immer mit negativem Resultate. In allen anderen Fällen fand sich nach einer einzigen Einspritzung im Serum stets eine Agglutinationswirkung den Colibacillen gegenüber, mit denen das Thier inficirt war, und zwar war dieselbe viel stärker als sie im normalen Blute und den anderen Coliarten sowie dem Typhusbacillus gegenüber sich zeigte. In einigen Fällen hatte sich dieses Agglutinationsvermögen schon nach 7 bis 8 Tagen zu 1:1000 erhoben. Ich führe folgende Beispiele an (vgl. Versuche IX bis XXIV):



Versuch IX.

Kaninchen 10, am 22. VI. mit einer Agarcultur von Coli 10 bis in Bouillonemulsion geimpft, am 3. VII. mit einer Agarplattencultur von Coli 10 bis in Bouillonemulsion geimpft. Wird am 6. Juli getödtet.

Nummer		Normales Serum									Blut am 6. VII. entzogen								
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100		
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
3	„ 9	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	„ 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	1:500	
6	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—
7	Typhus 2	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+

Versuch X.

Kaninchen 5, am 3. VI. mit einer Agarcultur von Coli 11 in Bouillonemulsion geimpft, am 13. VI. mit einer Agarplattencultur von Coli 11 geimpft. Stirbt am 27. Juni.

		Normales Serum									Blut am 26. VI. entzogen								
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—
5	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+
6	Typhus 2	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	+		—	—	+	—	—	Sp
7	„ 1	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	+		—	—	+	—	—	—

Versuch XI.

Kaninchen 2, am 16. V. mit einer Agarcultur von Coli 9 in Bouillonemulsion geimpft, am 3. VI. mit einer Agarplattencultur von Coli 9, am 12. VI. noch einmal mit einer Agarplattencultur von Coli 9 geimpft. Stirbt am 22. VI.

		Normales Serum									Blut am 20. VI. entzogen								
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	+	+	—	—	+
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
5	Typhus 2	—	+		—	—	+	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—
6	Coli 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	„ 9a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	„ 9b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	„ 9c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	„ 9 Diar.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



Versuch XII.

Kaninchen 6, am 3. VI. mit einer Agarcultur von Coli 10 in Bouillonemulsion geimpft, am 13. VI. mit einer Agarplattencultur von Coli 10, am 3. VII. mit einer Agarplattencultur von Coli 10 geimpft. Stirbt am 8. VII.

Nummer		Normales Blut									Blut am 26. VI. entz.									Blut am 8. VII. entz.								
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:30			1:30			1:100		
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+							+1:1000		
5	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp
6	Typh. 2	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—
7	C. 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch XIII.

Kaninchen 9, am 15. VI. mit einer Agarcultur von Coli 9bis in einer Bouillonemulsion geimpft, am 3. VII. mit einer Agarplattencultur von Coli 9 geimpft. Wird am 14. VII. getödtet.

		Normales Serum									Blut am 14. VII. entz.								
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp
3	„ 9	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+1:1000		
4	„ 9 bis	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+1:1000		
5	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
6	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
7	Typh. 2	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
8	Coli 9a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	„ 9b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	„ 9c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	„ 9 Diarrh.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch XIV.

Kaninchen 14, am 22. VI. mit einer Agarcultur von Coli 5 in einer Bouillonemulsion am 3. VII. mit einer Agarplattencultur von Coli 5 geimpft. Stirbt am 31. VII.

		Normales Serum									Blut am 30. VII. entz.									
1	Typh. 2	—	+		—	—	+	—	—	—	—	+		—	—	+	—	—	Sp	
2	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
3	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+		+	+	—	+	+	1:1000 Spuren
4	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
5	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
6	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	
7	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	



Versuch XV.

Kaninchen 4, am 27. V. mit einer Agarcultur von Coli 5 in einer Bouillonemulsion geimpft, am 9. VI. mit einer Agarplattencultur von Coli 5 geimpft. Stirbt am 20. Juni.

Nummer		Normales Serum									Blut am 4. VI. entz.									Blut am 14. VI. entz.								
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100		
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
2	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
3	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
4	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
5	„ 11	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
6	Typh. 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—		+	—	—	Sp	—	—	—

Versuch XVI.

Kaninchen 8, am 9. VI. mit einer Agarcultur von Coli 3 in einer Bouillonemulsion geimpft, am 22. VI. mit einer Agarplattencultur von Coli 3 in einer Bouillonemulsion geimpft. Stirbt am 8. VII.

		Normales Serum									Blut, dem todten Thiere am 8. VII. entzogen								
1	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	nach 2 Std. + 1:1000		
2	„ 9	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
3	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
4	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
5	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
6	Typh. 2	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—

Versuch XVII.

Schaf III, am 3. VII. mit einer Agarcultur von Coli 9 in einer Bouillonemulsion geimpft. Stirbt am 10. Juli.

		Normales Blutserum									Blut vom 10. VII.								
1	Typh. 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	„ 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	„ 6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	Coli 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+
9	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+
10	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+ 1:1000		
12	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+
14	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+
15	Coli 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+ 1:1000		

Versuch XVIII.

Kaninchen 19, am 30. VII. mit einer Agarcultur von Coli 32 in einer Bouillonemulsion geimpft. Stirbt am 5. August.

Nummer		Normales Blut									Blut, dem todten Thiere am 5. VIII. entzogen											
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:300		
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.
1	Coli 31	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	—
2	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	—
3	„ 32	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+	1:1000		+
4	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
5	„ 32b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
6	„ 33	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp			
7	„ 34	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
8	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
9	„ 35	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
10	„ 36	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
11	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
12	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
13	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
14	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
15	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
16	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
17	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—			
18	„ 13	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
19	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
20	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
21	Typhus 2	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
22	Coli 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
23	„ 16 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			

Versuch XIX.

Kaninchen 18, am 30. VII. mit einer Agarcultur von Coli 31 in einer Bouillonemulsion geimpft. Stirbt am 5. VIII.

Nummer		Normales Blut									Blut, dem todten Thiere am 5. VIII. entzogen											
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:300		
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.
1	Coli 31	—	—	+	—	—	+	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+	1:1000 +		
2	„ 31a	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+	1:1000 +		
3	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
4	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—			
5	„ 32b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
6	„ 33	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
7	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
8	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
9	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
10	„ 36	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
11	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
12	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
13	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
14	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
15	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			
16	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
17	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—			
18	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
19	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	1:300 Sp.		
20	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—			

Versuch XX.

Kaninchen 22, am 9. VIII. mit Agarcultur Coli 19 in Bouillonemulsion geimpft.

Nummer		Normales Blut									Blut am 16. VIII. entzogen								
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100		
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden
1	Coli 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:1000 +								
2	„ 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
3	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
6	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
8	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
9	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	„ 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
13	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
14	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	„ 17	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp
16	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	1:300 +		
17	„ 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	„ 31	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	1:300 +		
19	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	1:300 +		
20	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
22	„ 32b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23	„ 33	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+
24	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	„ 36	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
28	„ 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
31	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—

Versuch XXI.

Schaf V, am 6. VIII. mit einer Agarcultur von Coli 18 in Bouillonemulsion geimpft.

Nummer		Normales Blut									Blut am 16. VIII. entz.									Bemerkungen
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	
1	Coli 18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:1000 + nach $^1/_2$ Std.									Serum auf 55° erwärmt, 3 Std. lang Coli 18 1:1000
2	„ 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	
3	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
7	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	„ 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
11	„ 11	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
12	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
13	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
14	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
15	„ 17	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
16																				
17	„ 19	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
18	„ 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
19	„ 31	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
20	„ 31a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
21	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
22	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	
23	„ 32b	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
24	„ 33	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
25	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26	„ 34a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
27	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28	„ 36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
29	„ 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
30	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
31	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	
32	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
33	„ 6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	

Versuch XXII.

Schaf IV, am 13. VII. mit steriler Cultur (Chloroform) von Coli 10 bis, am 30. VII. mit einer kleinen Quantität Agarcultur in Bouillonemulsion, am 9. VIII. mit einer Agarcultur Coli 10 bis geimpft.

Nummer		Normales Blut									Blut am 16. VIII. entzogen								
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100		
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.
1	Coli 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—					1:1000	+			
2	„ 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
3	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—
5	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
6	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
7	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	„ 11	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
11	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
12	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
14	„ 17	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
15	„ 18	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
16	„ 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—
17	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
18	„ 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
19	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
20	Coli 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	„ 31	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
22	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
24	„ 32b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	„ 33	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
28	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29	„ 36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
30	„ 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
31	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch XXIII.

Kaninchen 24, am 9. VIII. mit einer Agarcultur von Coli 2 in einer Bouillonemulsion geimpft, am 4. X. dieselbe Impfung wiederholt.

Nummer		Normales Blut									Blut am 13. X. entzogen									
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:300 nach 2 Std.
		Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	Sofort	15 Min.	2 Stunden	
1	Coli 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:300 + 1:1000 Sp.									
2	„ 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
3	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
5	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp	
6	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	„ 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
11	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
12	„ 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
13	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
14	„ 17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
15	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	±	
16	„ 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
17	„ 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
18	„ 31	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
19	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—	
20	„ 32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
21	„ 32a	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
22	„ 32b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
23	„ 33	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
24	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
25	„ 34a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27	„ 36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28	„ 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
29	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
30	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
31	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Versuch XXIV.

Kaninchen 23, am 9. VIII. mit einer Agarcultur von Coli 14 in Bouillonemulsion geimpft, am 4. X. mit einer Agarcultur von Coli 14 in Bouillonemulsion geimpft. Es wird am 17. X. getödtet.

Nummer		Normales Blut									Blut am 13. X. entzogen										Bemerkungen
		1:10			1:30			1:100			1:10			1:30			1:100			1:300 nach 2 Std.	
		Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.	Sofort	15 Min.	2 Std.		
1	Coli 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 300 + 1 : 1000 —										Serum auf 55° erwärmt 3 Std. lang Coli 14 = 1:300
2	„ 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
3	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
4	„ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
5	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+		
6	„ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+		
7	„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
8	„ 9 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
9	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
10	„ 10 bis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
11	„ 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—		
12	„ 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+		
13	„ 16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
14	„ 17	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
15	„ 18	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	Sp		
16	„ 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
17	„ 21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+		
18	„ 31	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+		
19	„ 31a	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+		
20	„ 32	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—		
21	„ 32a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
22	„ 32b	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—		
23	„ 33	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—		
24	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
25	„ 34a	—	—	Sp	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
26	„ 35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
27	„ 36	—	—	+	—	—	Sp	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—		
28	„ 37	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
29	„ 37a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
30	Typhus 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
31	„ 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
32	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

1. Kaninchen 19, am 30. Juli mit Coli 32 geimpft, stirbt am 5. August:
   Coli 32, normales Blut: 1 : 10, Blut am 5. August entzogen: 1 : 1000.
2. Kaninchen 18, am 30. Juli mit Coli 31 geimpft:
   Coli 31, normales Blut: 1 : 10, Blut am 5. August entzogen: 1 : 1000.
3. Schaf III, am 3. Juli mit Coli 9 geimpft:
   Coli 9, normales Blut: 1 : 10, Blut am 10. Juli entzogen: 1 : 1000.
4. Schaf V, am 6. August mit Coli 18 geimpft:
   Coli 18, normales Blut: 1 : 10, Blut am 18. August entzogen: > 1 : 1000.
5. Kaninchen 22, am 9. August mit Coli 19 geimpft:
   Coli 19, normales Blut: 1 : 10, Blut am 16. August entzogen: 1 : 1000.

Die mit Colibakterien geimpften Thiere verhalten sich also im Allgemeinen gegen den Colibacillus, mit dem sie geimpft wurden, wie sich die mit dem Typhusbacillus geimpften Thiere dem Typhusbacillus gegenüber verhalten. Sie zeigen also ein specifisches Agglutinationsvermögen. — Wir haben demnach bei unseren Untersuchungen an Kaninchen und Schafen die Thatsachen nicht feststellen können, die von Achard, Fodor und Rigler an Meerschweinchen beobachtet wurden. Auch können wir die Meinung Bensaude's, die sich hauptsächlich auf die Untersuchungen Achard's stützt, dass das Serum von Thieren, die mit Colibacillen geimpft sind, nur schwer die Eigenschaft der Agglutination erlange, nicht annehmbar finden.

Eine Thatsache, die von Widal, van de Velde, Achard, Wolf und Andere beobachtet wurde, hat in unseren Untersuchungen von Neuem Bestätigung erhalten. Das Serum eines mit Colibacillen geimpften Thieres zeigt kein gleiches Agglutinationsvermögen den anderen Coliarten gegenüber. Wir können diese in drei Gruppen eintheilen: die meisten blieben vollkommen indifferent; ein Theil wurde leicht beeinflusst; einige wurden stark beeinflusst: aber die Colibacillen, mit denen das Thier geimpft war, reagirten viel stärker, als alle anderen.

Beispiele:

Schaf IV, mit Coli 10 bis geimpft:
Coli 10 bis: 1 : 1000.
20 Coli bleiben vollkommen indifferent.
6 „ werden agglutinirt bis zu 1 : 30.
1 „ wird agglutinirt bis zu 1 : 100.

Kaninchen 23, mit Coli 14 geimpft:
Coli 14 > 1 : 300.
18 Coli bleiben vollkommen indifferent.
3 „ werden agglutinirt bei 1 : 30.
6 „ werden agglutinirt bei 1 : 100.



Es genügt, die hier beigefügten Tabellen zu durchfliegen, um zu sehen, dass diese Thatsache in allen Fällen constant ist.

Vermittelst des Agglutinationsvermögens des Serums konnten wir folgende Identitäten zwischen unseren Coliarten feststellen:

Coli 31 und 31a, aus demselben Wasser isolirt.

Coli 9 und 9 bis, aus denselben Fäces isolirt.

Coli 9a, 9b, 9c, aus diesen selben Fäces isolirt, aber zu verschiedener Zeit. — Alle anderen Coli zeigten sich verschieden von einander.

Diese Thatsache erklärt uns die widersprechenden Resultate der Autoren über die Wirkung des Blutes von Typhuskranken und des Serums von Thieren, die mit Coli geimpft wurden, auf die Colibacillen. Unsere Untersuchungen berechtigen uns dazu, anzunehmen, wie auch Wolf meint, dass unter dem Namen Colibacillen Bakterien begriffen werden, die, obwohl sie somit gemeinsame Eigenschaften zeigen, doch von einander verschieden sind. Darum ist es nicht gerechtfertigt, wenn man im Allgemeinen von der Wirkung eines Serums auf die Colibacillen spricht, als ob alle Coli unter einander identisch wären. Darauf beruhen die irrthümlichen Resultate von Seiten vieler Autoren, darauf beruht auch die grösste Schwierigkeit der Serodiagnostik in dem Falle einer Infection mit Colibacillen. Nachdem Wolf, wie schon oben berichtet, beobachtet hatte, dass das Serum eines Individuums mit vereitertem Leistenbruche den aus dem Eiter isolirten Colibacillus bis zur Verdünnung von 1 : 100 agglutinirte, aber unwirksam war einem aus den Fäces desselben Individuums isolirten Colibacterium gegenüber, fragte er sich, woher denn die betreffenden Eitererreger in den Bruchsack gekommen wären, wenn nicht aus dem Darme. Oder kamen vielleicht in demselben Darme verschiedene Coliarten vor? Auf diese letzte Frage hat allerdings ein von Wolf angestellter Versuch eine negative Antwort gegeben. Wolf isolirte von einer Fäcesplatte drei Culturen, eine oberflächliche und zwei tiefe, und konnte vermittelst der Agglutinationsprobe feststellen, dass sich diese drei Culturen gegen das Serum von Thieren, die mit ihnen geimpft waren, ganz gleich verhielten, also identisch waren. Wir können dieses Resultat von Wolf einerseits bestätigen, müssen aber andererseits auf die Frage, ob verschiedene Coliarten in demselben Darme vorkommen können, eine positive Antwort geben.

Wir haben aus einem und demselben Darme zu drei verschiedenen Zeitpunkten sechs Coliculturen isolirt: die von der ersten Platte isolirten nannten wir 9 und 9 bis, die an einem anderen Tage aus den Fäces gezüchteten 9a, 9b, 9c und ein Colibacterium, das wir von demselben Individuum in einer diarrhöischen Periode isolirten, 9 Diarrhöe. Ebenso habe ich aus



meinen eigenen Fäces in zwei verschiedenen Perioden zwei Coliculturen (Nr. 10 und 10 bis) isolirt.

Wir berichten hier über die Art des Verhaltens der Nr. 9, 9 bis, 9a, 9b, 9c, 9 Diarrhöe und der Nr. 10 und 10 bis dem Serum von Thieren gegenüber, die mit einem von ihnen geimpft waren.

Schaf III, mit Coli 9 geimpft:

Coli 9	1:1000
Coli 9 bis	1:1000
Coli 9a	0
Coli 9b	0
Coli 9c	0
Coli 9 Diarrhöe	0

Kaninchen 9, mit 9 bis geimpft:

Coli 9 bis	1:1000
Coli 9	1:1000
Coli 9a, 9b, 9c, Coli Diarrhöe	0

Kaninchen 15, geimpft mit 9a:

Coli 9	0
Coli 9 bis	0
Coli 9a	1:500
Coli 9b	1:500
Coli 9c	1:500
Coli 9 Diarrhöe	0

Kaninchen 6, mit Coli 10 geimpft:

Coli 10	1:1000
Coli 10 bis	0

Schaf IV, mit Coli 10bis geimpft:

Coli 10 bis	1:1000
Coli 10	0

Es wurden also aus den Fäces des einen Individuums drei verschiedene Coliculturen gezüchtet: 9 (= 9 bis), 9a (= 9b = 9c) und 9 Diarrhöe; aus den Fäces eines zweiten Individuums auch zwei verschiedene (10 und 10bis).

Wir bemerken dabei (vergl. Tabelle A), dass die Nr. 9 und 9 bis, 9a, 9b, 9c und 9 Diarrhöe bei Vergleichung ihrer Eigenschaften auf den üblichen Nährböden keinen Unterschied zeigten, während Coli 10 und 10bis sich auch dadurch von einander unterschieden, dass Coli 10 die Milch gerinnen liess, Coli 10 bis aber nicht.

Die von uns constatirte Thatsache, dass im Darme desselben Individuums verschiedene Arten von Colibakterien vorhanden zu sein pflegen, vermehrt die Schwierigkeit für eine Serodiagnostik bei Infectionen der Menschen, die auf Colibacillen zu beziehen sind. Wir sehen, dass es eine nothwendige Bedingung ist, um positive Resultate zu erlangen, denselben Colibacillus für die Reaction zu verwenden, der die Infection herbeigeführt hat. Es genügt nicht dazu, ein beliebiges Colibacterium aus dem Darme zu wählen.

Erwähnt wurde schon, dass das Serum von einem Thiere, das mit einem Colibacterium geimpft wurde, zwar vorzugsweise auf denselben Mikroorganismus einwirke, daneben aber auch mehr oder weniger stark andere Coliarten beeinflussen könne. Bei Gelegenheit der Besprechung des Typhusserums merkten wir, dass eine solche Einwirkung unabhängig wäre von einer secundären Infection, von sog. „Resistenz", und vielleicht auch von der Viru-



lenz der Bacillen. Dasselbe wiederholen wir für den Einfluss, den das Serum eines mit einem Colibacillus geimpften Thieres anderen Coliarten gegenüber ausübt. Auch kann man eine wechselseitige Einwirkung unter den verschiedenen Coliarten nicht leugnen. Wir geben hier einige Beispiele aus unseren Tabellen:

1. Kaninchen 18, mit Coli 31 geimpft:
   Coli 31 1:1000, Coli 18 1:300 ±.
2. Schaf V, mit Coli 18 geimpft:
   Coli 18 1:1000, Coli 31 1:100, Coli 19 1:100.
3. Kaninchen 22, mit Coli 19 geimpft:
   Coli 19 1:1000, Coli 31 1:300, Coli 18 1:300.

Dagegen fehlt eine wechselseitige Beeinflussung in folgenden Fällen:

1. Kaninchen 23, mit Coli 14 geimpft:
   Coli 14 1:300, Coli 19 0, Coli 10bis 0, Coli 32 0.
2. Kaninchen 22, mit Coli 19 geimpft:
   Coli 19 1:1000, Coli 14 1:10, Coli 10bis 0, Coli 32 0.
3. Schaf IV, mit Coli 10bis geimpft:
   Coli 10bis 1:1000, Coli 19 0, Coli 14 0, Coli 32 0.
4. Kaninchen 19, mit Coli 32 geimpft:
   Coli 32 1:1000, Coli 19 0, Coli 14 0, Coli 10bis 0.

Zu diesen Beispielen könnten andere hinzugefügt werden, obgleich unsere Tabellen in dieser Hinsicht nicht vollkommen sind, weil fast die Hälfte unserer Colibacillen keinen Thieren eingeimpft wurden. — Nicht ohne Interesse ist es, zu sehen, wie die Coli 18, 31 und 19, die unter sich eine gegenseitige Beeinflussung zeigten, alle drei gleich beeinflusst wurden von dem Serum von Thieren, die mit Typhusbacillen geimpft waren.

Wir wollen hier einige Daten wiederholen:

Schaf II, mit Typhus 7 geimpft, — Typh. = 1:1000:
Coli 18 1:100, Coli 31 1:100, Coli 19 1:100.

Kaninchen 13, mit Typhus 2 geimpft, — Typh. = 10000:
Coli 18 1:300, Coli 31 1:300, Coli 19 (fehlt).

Blut eines Typhskranken, — Typh. = > 1:300:
Coli 18 1:100, Coli 31 > 1:1000, Coli 19 > 1:100.

Wir begnügen uns hier damit, die Thatsachen festzustellen, die wir beobachtet haben, und uns bei dieser Gelegenheit noch einmal die Frage vorzulegen: Hängt vielleicht die Thatsache, dass einige Coliarten von dem Serum eines mit Coli geimpften Thieres stärker beeinflusst werden, von der grösseren Verwandtschaft ab, die diese Coliarten mit den Colibacillen haben, mit denen diese Thiere geimpft wurden?

V. Verhalten des Serums von Thieren, die mit Colibacillen geimpft sind, den Typhusbacillen gegenüber.

Karg sind die Beobachtungen über die Wirkung des Coliserums auf die Typhusbacillen. Nach Bordet soll allerdings eine Wechselwirkung stattfinden zwischen dem Typhusserum und den Colibacillen und zwischen dem Coliserum und den Typhusbacillen. Nach Fodor und Rigler dagegen soll von Seiten des Serums von Thieren, die gegen Coli immun gemacht wurden, gar keine Wirkung auf die Typhusbacillen stattfinden. Die meisten Autoren stimmen darin überein, dass nur das Typhusserum von Thieren und das Serum von Typhuskranken auf den Typhusbacillus einwirke.

Aus unseren Versuchen (IX bis XXIV) geht hervor, dass man je nach der Art der Colibacillen verschiedene Resultate dem Typhusbacillus gegenüber erhält.

Zunächst einige Beispiele, in denen das Serum von Thieren, die mit Coli geimpft worden waren, dem Typhusbacillus gegenüber wirkungslos blieb.

Kaninchen 24, geimpft mit Coli 2	Kaninchen 23, geimpft mit Coli 14	Kaninchen 19, geimpft mit Coli 32	Schaf III, geimpft mit C. 9
Coli 2 — Typhus > 1:300 — 0	Coli 14 — Typhus > 1:300 — 0	Coli 32 — Typhus 1:1000 — 0	Coli 9 — Typhus 1:1000 — 0

Dagegen agglutinirte das Serum von anderen Thieren, die mit Coli geimpft waren, den Typhusbacillus stärker, als das normale Blut.

Kaninchen 22, geimpft mit Coli 19	Kaninchen 18, geimpft mit Coli 31	Schaf V, geimpft mit Coli 18
Coli 19 — Typhus 1:1000 — 1:30	Coli 31 — Typhus 1:1000 — 1:30	Coli 18 — Typhus 1:1000 — 1:30

Wir machen auf diese Tabelle aufmerksam. Den Typhusbacillus haben die Sera jener Coliarten beeinflusst, die ihrerseits vom Typhusserum agglutinirt wurden (Nr. 18, 19, 31). Dagegen blieb das Serum von Coli Nr. 2, 9, 14, 32 vom Serum der Thiere, die mit Typhusserum nicht agglutinirt wurden, ohne Einfluss auf den Typhusbacillus.

Man könnte darum davon sprechen, dass eine Wechselwirkung stattfände zwischen dem Einflusse des Typhusserums auf einige Coliarten und der Wirkung des Coliserums auf Typhusbacillen. Bei aufmerksamem Studium der Tabellen wird man allerdings finden, dass von einer Gültigkeit dieses Satzes keine Rede sein kann.



VI. Serodiagnostik und Diagnose des Typhusbacillus vermittelst der Agglutination.

Wir wollen diesen ersten Theil unserer Untersuchungen nicht schliessen, ohne einige Beobachtungen allgemeiner Natur zu machen, die uns durch die Resultate unserer Forschungen nahegelegt werden. Wir haben schon gesagt, dass die Agglutinationsprobe in zwei Richtungen von Bedeutung ist: in klinischer für die Diagnose einer Typhusinfection, in bakteriologischer für die Identificirung der Typhusbacillen.

Widal behauptete in seiner ersten Arbeit, dass ein Serum, welches einen Typhusbacillus in einer Verdünnung von 1 : 10 agglutinirt, als einem Typhuskranken angehörig betrachtet werden kann. — Stern kommt dagegen das Verdienst zu, die Aufmerksamkeit besonders auf eine wichtige Ursache, die Irrthum hervorrufen kann, hingewiesen zu haben, nämlich auf die Eigenschaft des normalen Serums, den Typhusbacillus bis zu einer Verdünnung von 1 : 30 agglutiniren zu können. Wenn nun auch so die allgemeine Thatsache bestehen bleibt, dass das Serum eines Typhuskranken den Typhusbacillus stärker agglutinirt als das normale Blut, so musste doch, um mit Sicherheit eine Diagnose des Typhus zu ermöglichen, eine immer grössere Verdünnung, die schliesslich von 1 : 10 auf 1 : 50 stieg, gefordert werden. (Man vgl. zu diesem Zwecke die Tabelle, die Biberstein in seiner Arbeit veröffentlicht hat.) — Da wir uns auf die Untersuchung von nur zwei Sera gesunder Menschen beschränkt haben, die beide den Typhusbacillus in einer Verdünnung von 1 : 10 agglutinirten, so haben wir in dieser Beziehung keine Bemerkung zu machen. Uebrigens haben Stern, Sklover, Förster und Biberstein eine solche Anzahl von nicht typhösen menschlichen Sera untersucht, dass ihre Beobachtungen über diesen Punkt als erschöpfend betrachtet werden können.

Wir wollen hier nur bemerken, wie eine andere Ursache des Irrthums in dem von uns constatirten Factum gegeben werden kann, dass die Infection mit gewissen Colistämmen dem Serum ein grösseres Agglutinationsvermögen geben kann, als sie das normale Serum besitzt.

Denken wir uns zum Beispiel, dass das Serum eines gesunden Menschen den Typhusbacillus in einer Verdünnung von 1 : 30 agglutinirte, und dass dieses Individuum an einer Infection mit Colibacillen erkrankte, und zwar an einer Infection mit solchen Colibacillen, die dem Serum eine grössere agglutinirende Fähigkeit auch dem Typhusbacillus gegenüber verleihen. Es ist klar, dass in diesem Falle das Blut des Menschen die Typhusbacillen in einer grösseren Verdünnung agglutiniren könnte, als es das normale Blut vermöchte, ohne dass es sich doch um eine Typhusinfection handelte. Auch käme, um eine Infection mit Colonbacillen auszuschliessen, die That-



sache nicht in Betracht, dass das Serum dieses Individuums unwirksam wäre gegenüber einem Fäcesbacillus desselben Individuums. Mit dieser Möglichkeit stehen vielleicht die diagnostischen Irrthümer in Verbindung, in die einige Autoren gefallen sind, die sich der Reaction Widal's bedienten.

Um einige Beispiele zu citiren, wollen wir daran erinnern, dass Jes einen Fall veröffentlichte, in dem er während des Lebens des Kranken auf Grund der Widal'schen Reaction die Typhusdiagnose gestellt hatte, während nachher die Autopsie diese Diagnose ausschloss. Du Mesnil de Rochemont beschreibt auch einen Fall, in dem die Reaction Widal's in einer Verdünnung von 1 : 30 deutlich war, und die Autopsie eiternde Meningitis, Magenkrebs und folliculäre Enteritis ergab.

Und nun noch einige Worte über die Verwerthung der Agglutinationsprobe bei der Diagnose des Typhusbacillus. Es gelten die Sätze:

1. Die verschiedenen Typhusculturen reagiren ohne erhebliche Unterschiede auf das Blut eines Thieres, das mit Typhusbacillen geimpft ist.

2. Das Serum eines mit genügend grossen Dosen von Typhusbacillen geimpften Thieres wirkt auf Typhusbacillen stärker als auf Colibacillen. In dem identischen Verhalten der verschiedenen Typhusculturen und in der besonderen Eigenschaft des Serums von Thieren, die mit Typhusbacillen geimpft sind, dem Typhusbacillus gegenüber, finden wir zwei Thatsachen von grosser Wichtigkeit für die Möglichkeit einer Diagnose der Typhusbacillen vermittelst der Reaction Widal's. Eine wichtige Quelle von Irrthümern ergiebt sich aber aus der Thatsache, dass es Colibacillen giebt, die von Typhusserum in sehr erheblicher Verdünnung noch agglutinirt werden. In unserem einzigen Versuche mit menschlichem Typhusserum honnten wir constatiren (Tabelle III), dass unter 29 Coliarten verschiedenen Ursprunges 11 waren, die noch in einer Verdünnung von 1 : 100 agglutinirt wurden; einige darunter waren sogar noch empfindlicher, so dass sie sich in dieser Beziehung nur unwesentlich von echten Typhusbacillen unterschieden. Jedenfalls lehrt schon dieser Fall, dass man sich auf die Agglutinationsprobe mit einem menschlichen Typhusserum nicht einlassen sollte, wenn dessen Agglutinationsvermögen auf Typhusbacillen nicht stärker ist als 1 : 300. Mit unserem thierischen Typhusserum sind wir immer ausgekommen, weil es stets mindestens in einer Verdünnung von 1 : 1000 noch agglutinirte. A priori liegt natürlich kein Grund vor, zu bezweifeln, dass einmal auch ein Colibacillus selbst in solcher Verdünnung agglutinirt werden könnte, es wird das jedenfalls sehr selten sein und ein Irrthum in der Diagnose nur dadurch passiren können, wenn man alle differentialdiagnostisch wichtigen übrigen Eigenschaften des Typhusbacillus über der Agglutinationsprobe vernachlässigte.



VII. Ist die Erscheinung der Agglutination eine Immunitätsreaction? Wirkung der Wärme auf die agglutinirende Substanz. Ihre Entwickelung im Blute der Thiere. Die Organe, in denen sich diese Substanz entwickelt.

Während einige Autoren (Gruber, Durham, Trumpp u. A.) glauben, dass das Phänomen der Agglutination in Beziehung zur Immunisirung stände, stellen andere (Widal, Fränkel, Pfeiffer) diese Beziehung in Abrede und behaupten, dass sie eine Reaction der Infection sei. Auf die von den verschiedenen Autoren für ihre Behauptung angegebenen Gründe wollen wir hier nicht eingehen. Wir wollen nur einige Beobachtungen anführen, die uns als Beiträge zur Lösung des Problems von Wichtigkeit zu sein scheinen.

1. Wirkung der Wärme auf die agglutinirende Substanz.

Die meisten Autoren sind einig in der Annahme, dass das Serum eines Typhuskranken, das eine Stunde lang auf 55° erwärmt wurde, sein Agglutinationsvermögen dem Typhusbacillus gegenüber nicht verliere. Wir haben diese Thatsache im vollsten Maasse bestätigen können. — Sowohl das normale Serum, das dem Typhusbacillus (oder den Colibakterien) gegenüber mit Agglutinationsvermögen versehen ist, als das Serum von Thieren, die mit Typhusbacillen und Colibacillen immunisirt sind, verlieren, während sie 3 Stunden lang auf 55° erwärmt werden, ihr Agglutinationsvermögen nicht.

Beispiele.

Frisches Pferdeserum:	Dasselbe Pferdeserum, 3 Stunden lang auf 55° erwärmt:
Typhus 1:100 ±.	Typhus 1:100 ±.
Serum von Kaninchen 13, geimpft mit Typhus 2:	Dasselbe Serum, erwärmt auf 55°, 3 Stunden lang:
Typhus 1:10000.	Typhus 1:10000.
Schaf II, geimpft mit Typhus 7:	Dasselbe Serum, auf 55° erwärmt, 3 Stunden lang:
Typhus 1:1000.	Typhus 1:1000.
Kaninchen 11, geimpft mit Typhus 2:	Dasselbe Serum, auf 55° erwärmt, 3 Stunden lang:
Typhus 1:1000.	Typhus 1:1000.
Schaf V, geimpft mit Coli 18:	Dasselbe Serum, auf 55° erwärmt, 3 Stunden lang:
Coli 18 > 1:1000.	Coli 18 > 1:1000.

Kaninchen 23, geimpft mit Coli 14:	Dasselbe Serum, erwärmt auf 55°, 3 Stunden lang:
Coli 14 1:300.	Coli 14 1:300.

Ebenso wenig wie die Erwärmung ist übrigens die **Aufbewahrung unter Chloroform** im Stande, die agglutinirende Substanz zu vernichten. Erst nach langer Zeit findet eine Abnahme des Agglutinationsvermögens statt. In dieser Beziehung besteht offenbar eine völlige Analogie zwischen den Schutzstoffen und den agglutinirenden Stoffen des Serums.

2. Entwickelung des Agglutinationsvermögens im Blute der Thiere.

Wenn man eine Bouillon-Emulsion von Typhusbacillen, die auf Agar während 18 bis 24 Stunden gewachsen sind, unter die Haut eines Thieres (Kaninchen, Schaf) spritzt, zeigt das Serum dieses Thieres schon nach 3 Tagen ein bemerkenswerthes Agglutinationsvermögen dem Typhusbacillus gegenüber. Dieses Vermögen wächst in den folgenden Tagen schnell und nach 7 bis 8 Tagen kann es sich auf 1:1000 erheben.

Wir wollen hier eine Reihe Kaninchen, die mit Typhus 2 geimpft wurden, aufführen:

Kaninchen	31,	nach	18	Stunden	1:10	0.	
„	32,	„	54	„	1:10	0.	
„	27,	„	60	„	> 1:30	+ 1:100	0.
„	33,	„	72	„	> 1:30	+ 1:100	0.
„	34,	„	102	„	> 1:300	+ 1:1000	0.
„	26,	„	192	„	1:1000 +.		

Wir wollen hier bemerken, dass die Untersuchungen von Pfeiffer und Marx über die Cholera und von Deutsch über den Typhus dieselbe Art der Entwickelung für die immunisirende Substanz festgestellt haben. Obwohl Deutsch, wie wir gleich sehen werden, in seinen Untersuchungen zu dem Schlusse kommt, dass die immunisirende Substanz und die agglutinirende Substanz von einander verschieden sind, so muss er doch einen genauen Parallelismus zwischen dem Wachsen der beiden Kräfte in demselben Serum zugeben.

Hier sei daran erinnert, dass einer der Hauptgründe, die die Freunde des Gedankens, dass das Phänomen der Agglutination eine Infectionsreaction sei, zur Stütze ihrer Behauptung aufstellen, sein schnelles Erscheinen im Blute während der Infectionsperiode ist. Diese Behauptung verliert aber Angesichts der obigen Resultate jede Unterlage.



3. Vom Orte, an dem sich die agglutinirende Substanz bildet.

Fast alle Autoren haben behauptet, dass das Agglutinationsvermögen immer im Serum grösser sei, als in den anderen Organen.

Nach Gruber sind die Erzeuger des „Agglutinin“, wie er die agglutinirende Substanz nennt, die mehrkernigen Leukocyten. Diese Auffassung wird auf experimentellem Wege von Achard und Bensaude kritisirt und gleichzeitig von anderen Autoren bekämpft. Courmont glaubt, dass die agglutinirende Materie sich im Blute bilde, weil dieses immer eine grössere agglutinirende Kraft besitze als die Extracte aus den anderen Organen. Arloing fand bei der Lungenentzündung von Kälbern, dass das Agglutinationsvermögen im Serum immer grösser war als sonst wo. Er glaubt, dass die agglutinirende Substanz sich nicht im Blute, sondern am Orte der Impfung bilde. — Fodor und Rigler fanden in ihren an Meerschweinchen angestellten Versuchen, dass „das Blutserum am ehesten und energischsten Agglutination hervorrief“, im Vergleich mit der Galle und dem Extract aus der Milz und der Leber. Nicolle meint, dass das Auftreten des Agglutinationsvermögens beim Serum eines mit einem Bacillus geimpften Thieres an die Einimpfung der agglutinirenden Substanz gebunden wäre, die von den Bacillen selbst gebildet würde. — Van Emden dagegen constatirte in Versuchen mit dem Bac. aërogenes die wichtige Thatsache, dass bei einem Kaninchen 2 Tage, 2 Tage und 18 Stunden nach der Impfung das Agglutinationsvermögen des Milzsaftes gegenüber grösser war als im Serum. Nach 3 Tagen war dann erst das Agglutinationsvermögen des Serums grösser als das der Organsäfte. Deutsch hat bei seinen Versuchen mit dem Typhusbacillus die Resultate nicht bestätigen können, die van Emden mit dem Bac. aërogenes erhalten hatte. Er fand, dass das Agglutinationsvermögen im Serum immer grösser war, als im Extract der anderen Organe. Auch Rath hat mit dem Typhusbacillus Versuche gemacht und stellt die von van Emden mit Bac. aërogenes constatirte Thatsache in Abrede. Rath hat sich bei seinen Untersuchungen solcher Thiere bedient, die entmilzt waren, und hat nur die Art in Betracht gezogen, wie sich die Milz bei der Bildung der agglutinirenden Substanz verhielt, indem er jede Theilnahme derselben ausschloss.

Wir haben mit dem Typhusbacillus die Versuche van Emden's wiederholt und uns derselben Methode bei der Bereitung des Extractes der verschiedenen Organe bedient. Nachdem das Thier vermittelst Aderlasses getödtet worden war, und wir die Organe genau gewogen hatten, haben wir sie in Mörsern mit Glaspulver zerrieben. Den feinen Brei haben wir mit steriler Bouillon vermischt und beides im Mörser nochmals gut verrieben. Die Emulsion der fein zerriebenen Organe blieb 24 Stunden im Eisschranke, wurde dann geschüttelt und centrifugirt.



Die Resultate unserer Versuchsreihe waren folgende:

1. Kaninchen 31, mit Typhus 2 geimpft, stirbt nach 24 Stunden:

Serum	1 : 10 = 0.
Milz	1 : 10 = 0.
Mark der Knochen	1 : 10 = 0.

2. Kaninchen 32, geimpft mit Typhus 2, nach 54 Stunden getödtet:

Serum	1 : 10 = 0.	Leber . .	1 : 10 = 0.
Milz .	1 : 30 +, 1 : 100 = 0.	Nieren . .	1 : 10 = 0.
Mark der Knochen	1 : 10 = 0.	Nebenniere .	1 : 10 = 0.
Lunge	1 : 10 = 0.	Rückenmark	1 : 10 = 0.

3. Kaninchen 27, mit Typhus geimpft, nach 60 Stunden getödtet:

Serum . . .	> 1 : 30 +, 1 : 100 = 0.
Milz	1 : 150 +, 1 : 300 = 0.
Knochenmark .	1 : 10 +, 1 : 30 = 0.

4. Kaninchen 33, mit Typhus geimpft, nach 72 Stunden getödtet:

Serum	1 : 30 +, 1 : 100 = 0.
Milz	1 : 200 +, 1 : 300 = 0.
Mark der Knochen	1 : 10 +, 1 : 30 = 0.

5. Kaninchen 34, geimpft mit Typhus 2, nach 102 Stunden getödtet:

Serum	1 : 300 +, 1 : 1000 = 0.
Milz	1 : 300 +, 1 : 1000 = 0.
Mark der Knochen	1 : 100 ∓, 1 : 300 = 0.
Lunge	1 : 100 +, 1 : 300 = 0.
Leber	> 1 : 30 +, 1 : 100 = 0.

6. Kaninchen 26, geimpft mit Typhus, nach 192 Stunden getödtet:

Serum	1 : 1000 +.	Lunge	1 : 300 +, 1 : 1000 = 0.
Milz .	1 : 300 +, 1 : 1000 = 0.	Leber	1 : 100 +, 1 : 300 = 0.
Mark .	1 : 300 +, 1 : 1000 = 0.		

7. Kaninchen 13, geimpft mit Typhus, 3 Monate nach der letzten Impfung getödtet:

Serum	1 : 1000 +.
Milz	> 1 : 100 +, 1 : 300 = 0.
Mark der Knochen .	1 : 300 ±.
Lunge	1 : 300 ±.
Leber	1 : 100 +, 1 : 300 = 0.
Nieren	1 : 100 +, 1 : 300 = 0.
Pankreas	1 : 100 +, 1 : 300 = 0.

Lymphatische Drüsen	1:100	+, 1:300 = 0.
Supervenale Kapseln	1:30	+, 1:100 = 0.
Eierstock	1:100	+, 1:300 = 0.
Muskel	1:30	+, 1:100 = 0.
Rückenmark . . .	1:10	= 0.

Unsere Versuche mit dem Typhusbacillus bestätigen vollkommen die Resultate, die van Emden mit dem Bac. aërogenes erhalten hatte. Vom 2. bis zum 4. Tage ist das Agglutinationsvermögen des Extractes aus der Milz erheblich bedeutender als das des Serums. Nach 4 Tagen zeigt sich das Agglutinationsvermögen der Milz gleich dem des Serums, und nach 8 Tagen erheblich geringer. Wir wollen hier daran erinnern, dass Pfeiffer und Marx in ihren Versuchen über die Schutzwirkung des Choleraserums die Thatsache erwähnten, dass bei den Thieren, die mit dem Choleravibrio immunisirt wurden, nicht nur die Schutzwirkung, sondern auch das Agglutinationsvermögen in den ersten Tagen nach der Impfung in der Milz stärker war, als im Blute. Dasselbe Verhältniss wurde von Deutsch bei der Typhusinfection für die Schutzkörper, nicht dagegen für die agglutinirende Substanz gefunden.

Wir begnügen uns, indem wir uns ein weiteres Eingehen auf die ganze Frage vorbehalten, mit der Feststellung, dass nach unseren Beobachtungen sehr gewichtige Thatsachen für die Annahme engster Beziehungen zwischen den immunisirenden und agglutinirenden Substanzen bestehen.

VIII. Schlussfolgerungen.

1. Das Serum eines mit Typhus- oder Colibacillen geimpften Thieres erlangt ein specifisches Agglutinationsvermögen, d. h. es agglutinirt den Bacillus, mit dem das Thier geimpft wurde, viel stärker als das normale Blut, und stärker als die anderen Bacillen derselben Gruppe.

2. Das Typhusserum agglutinirt einige Coliarten stärker als das Blutserum vor der Immunisirung. In gleicher Weise agglutinirt manches Coliserum den Typhusbacillus stärker als das normale Serum.

3. Das Agglutinationsvermögen des Typhusserums gegenüber manchen Coliarten erscheint unabhängig von einer secundären Infection, oder vom regelmässigen Aufenthalte dieses Colibacteriums in den Fäces desselben Individuums, unabhängig ferner von der Resistenz im Sinne R. Pfeiffer's.

4. Zehn Typhusculturen verschiedenen Ursprunges und Alters, die wir untersucht haben, zeigten keine erheblichen Unterschiede in der Art ihres Verhaltens dem Serum von Thieren gegenüber, die mit einer der-

selben oder mit einem Coli geimpft worden waren: dagegen zeigten 28 Coliculturen grosse Verschiedenheit in der Reaction gegenüber dem Serum eines Thieres, das mit einer derselben oder mit dem Typhusbacillus geimpft worden war. In der Coligruppe können durch die Agglutinationsprobe specifische Unterschiede zwischen Bakterien entdeckt werden, die sich mit anderen Mitteln nicht nachweisen lassen.

5. Das Agglutinationsvermögen tritt im Serum geimpfter Thiere in 3 bis 4 Tagen hervor, in einigen Fällen auch schon nach 2 Tagen.

6. Das normale Serum von Kaninchen kann den Typhusbacillus bis zu 1:30 agglutiniren; das normale Blut der Schafe zeigte sich immer unwirksam. Das normale Thierserum (von Schafen und Kaninchen) und das menschliche Serum kann einige Coliarten bis zu einer Verdünnung von 1:100 und selbst mehr agglutiniren.

7. Ein beliebiges Serum verliert, wenn es 3 Stunden lang auf 55° erwärmt wird, seine Agglutinationskraft nicht, sei diese Kraft eine specifische oder nicht. Ebenso wenig schädigt es die Aufbewahrung unter Chloroform.

8. Mindestens 3 Monate nach der letzten Impfung zeigten unsere Thiere noch in ihrem Blute ein erhebliches Agglutinationsvermögen, wenn es auch allmählich schwächer wurde.

9. 2 bis 3 Tage nach der Einimpfung des Typhusbacillus ist das Agglutinationsvermögen in der Milz erheblich grösser als im Serum. Später ist immer das Agglutinationsvermögen des Serums grösser.

10. Aus den Fäces desselben Individuums werden zu verschiedenen Perioden verschiedene Coliarten isolirt.

11. Wenn ein Bacillus, der typhusverdächtig ist, im Typhusserum überhaupt nicht agglutinirt oder nicht in annähernd gleicher Verdünnung agglutinirt wird als echte Typhusbacillen, so kann er kein Typhusbacillus sein. Ist die Reaction annähernd gleich der des Typhusbacillus, so kann nur dann mit grösster Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Typhus gestellt werden, wenn das Agglutinationsvermögen des Serums ein sehr hohes (1:1000) ist.

Hrn. Prof. Kruse, der diese Untersuchungen angeregt und mich bei denselben mit Rath und That unterstützt hat, sage ich den aufrichtigsten Dank. Ebenso bin ich Hrn. Prof. Finkler für die freundliche Aufnahme, die er mir in seinem Institute hat zu Theil werden lassen, und dem Assistenten, Hrn. Dr. Weissenfeld, für die mir stets erwiesene Hülfsbereitschaft verpflichtet.



Litteratur-Verzeichniss.

1. **Achard**, Sur le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. soc. méd. des hop.* Paris, 24 juillet 1896.

2. **Derselbe**, À propos du sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Ebenda.* Paris, décembre 1896.

3. **Derselbe**, Sérodiagnostic rétrospectif de la fièvre typhoïde et sérodiagnostic retardé. *Ebenda.* Paris, avril 1897.

4. **Derselbe**, Réaction agglutinante dans la fièvre typhoïde. *Ebenda.* Paris, mai 1897.

5. **Derselbe**, Fièvre typhoïde compliquée de pleuresie droite. *Ebenda.* Paris, décembre 1896.

6. **Derselbe**, Sur le passage de la proprieté agglutinante à travers la placenta. *Compt. rend. de la soc. biol.* 8 mars 1897.

7. **Achard et Bensaude**, Sur l'agglutination des diverses échantillons de bacilles d'**Eberth** et des bacilles paratyphiques. *Ebenda.* 21 nov. 1896. *Presse médicale.* 25 nov. 1897.

8. **Dieselben**, Sur la présence de la proprieté agglutinante dans le plasma sanguin et dans les divers liquidas de l'organisme. *Acad. des sciences.* 28 septembre 1896. *Arch. de méd. expérim.* nov. 1896.

9. **Dieselben**, Fièvre typhoïde chez une nourrice. *Bull. soc. méd. des hop.* Paris, juillet 1896.

10. **Aewenthal**, Le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde à rechutes. *Soc. therap. de Moscou.* mars 1897.

11. **Alpers and Murray**, **Widal's** serum test applied to the examination of water for typhoid germs. *Am. Med. surg. Bull.* N.-Y. 1897.

12. **Appel and Thornbury**, A contribution to the study of the diagnosis of typhoid fever by means of the blood. *Journ. Amer. Assoc. Chicago.* 1897.

13. **Auché et de Boneaud**, Note sur le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Journ. de méd. de Bordeaux.* 30 août 1896.

14. **Albarran et Nosny**, *Congrès de Nancy*, août 1896.

15. **Arloing**, Distribution dans les tispus de la matière agglutinante. *Soc. nat. d. méd. de Lyon.* fev. 1897.

16. **Derselbe**, Distribution de la matière agglutinante des microbes dans le sang et quelques autres humeurs de l'organisme. *Soc. de biol.* Paris, janvier 1897.

17. **Bensaude**, Le phénomène de l'agglutination des microbes etc. *Thèse de Paris.* 1897.

18. **Bordet**, Les leucocytes et les proprietés actives du sérum chez les vaccinés. *Annales de l'Inst. Pasteur.* 1895.

19. Bordet, Sur le mode d'action des sérums preventifs. *Ebenda.* 1896. Nr. 4.

20. Derselbe, Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum. *Ebenda.* 1898. Nr. 10.

21. Derselbe, Le mécanisme de l'agglutination. *Ebenda.* 1899. Nr. 3.

22. Bartlett, Widal's serum-diagnosis of typhoid fever. *Yale M. J.*, N. Haven. 1896 bis 1897.

23. Bobi, Serodiagnostica des tifo. *Gazetta degli ospedali.* Settembre 1896.

24. Beco, Le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Ann. soc. med. chir. de Liège.* 1896.

25. Berend, Blood serum diagnosis in abdominal typhus; examination after Widal. *Orvosi hetil.* Budapest 1897.

26. Block, The agglutination action of blood serum of patients suffering from typhoid fever. *John Hopkins Hospital Bulletin.* 1896. *Centralblatt für innere Medicin.* 1897. Nr. 20.

27. Blumenthal, Ueber das Ausbleiben der Widal'schen Reaction. *Sitzung des Vereins für innere Medicin.* 12. April 1897. Referat *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 16.

28. Bondet, Le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde principalement dans les formes frustes. *Soc. nat. des sc. méd. de Lyon.* 1897.

29. Breuer, Zur Widal'schen Serodiagnostik des Abdominaltyphus. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1896. Nr. 47 bis 48.

30. Bormans, Dell'azione agglutinativa dell'urina des tifosi sul bacillo di Eberth. Nota preventiva. *Riforma medica.* 1896. Nr. 274, 275.

31. Charrin et Roger, Note sur le développement des microbes pathogènes dans le sérum des animaux vaccinés. *Compt. rend. de la soc. de biol.* Paris 1889.

32. Catrin, Sérodiagnostic et séropronostic de la fièvre thyphoïde. *Soc. méd. des hop.* 1896. *Presse médicale.* 1896.

33. Biberstein, Beiträge zur Serodiagnostik des Abdominaltyphus. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVII.

34. Comba, La siero-diagnostica della febbie tifoide. *Riforma medica.* 1896. Nr. 14 e 15.

35. Derselbe, Ancora la siero-diagnostica del tifo. *Gazetta degli ospedali.* 1897. Nr. 4.

36. Courmont, Cent cas de sérodiagnostic. *Presse médicale.* Paris 1897. Nr. 9.

37. Derselbe, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Soc. biol.* 25 juillet 1896.

38. Derselbe, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Lyon méd.* 1897. LXXXIV.

39. Derselbe, Technique et valeur du séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Presse médicale.* decembre 1896.

40. Derselbe, Deux cent cas de fièvre typhoïde. *Soc. de biol.* 29 mai 1897.

41. Derselbe, Répartition de la substance agglutinante dans l'organisme des typhique. *Ebenda.* Paris, 5 fevrier 1897.

42. Derselbe, Répartition, formation et destruction de la substance agglutinante chez les typhiques. *Ebenda.* Paris, mars 1897.

43. Derselbe, Disparitions in vitro du pouvoir agglutinant des humeurs typhiques lorsqui'on y cultive le bacille d'Eberth. *Ebenda.* Paris, 27 mars 1897.

44. Derselbe, Signification de la reaction agglutinante chez les typhiques. *Thèse Lyon.* 1897.

45. Couture, La fièvre typhoïde chez l'enfant et son sérodiagnostic. *Thèse de Paris.* 1897.



46. Craig, On Widal's method of diagnosticating typhoïd by means of blood serum. *New-York med. Journ.* 6. Febr. 1897.

47. Chantemesse, Sérodiagnostic. *Soc. méd. des hop.* Paris, avril 1897.

48. Charrier et Apert, Recherche de la réaction agglutinante par la méthode de Widal dans les humeurs d'un embrion de trois mois expulsé par un malade atteinte de fièvre typhoïde benigne. *Compt. rend. de la soc. de biologie.* Paris, nov. 1896.

49. Délepine, The technique of serum diagnosis. *Brit. med. Journal.* April 1897.

50. Durham, Note on the diagnostic etc. *Lancet.* 19 dec. 1896.

51. Debove, Réaction agglutinante dans la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hop.* Paris, 7 mai 1897.

52. Dieulafoy, Sur la sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Bull. ac. de méd.* Paris 1896.

53. Dimoux-Dime, Du sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Thèse Lyon.* 1897.

54. Du Cazal, Fièvre typhoïde et tuberculose aiguë. *Revue gen. de chin. et de thér.* Paris 1896.

55. Dumas, Sérodiagnostic de Widal dans la fièvre typhoïde. *Thèse Paris.* 1896.

56. Derby, À propos de la sérodiagnose de la fièvre typhoïde de choléra. *Arch. méd. Belg.* Bruxelles 1896.

57. Deutsch, Die Serodiagnostik des Typhus, mit besonderer Rücksicht auf die agglutinirende Wirkung des Urins. *Gesellschaft der Aerzte.* Budapest. 20. Febr. 1897.

58. Derselbe, Contribution à l'étude de l'origine des anticorps typhiques. *Ann. Past.* 1899. Nr. 9.

59. van Emden, Ueber die Bildungsstätte der agglutinirenden Substanzen bei der Infection mit Bacillus aërogenes. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX.

60. Ferrand et Theshari, Réaction agglutinante dans un cas de septicémie grave sans bacille typhique. *Soc. méd. des hop.* Paris 1897.

61. Ferrand, À propos du sérodiagnostic. *Ebenda.* Paris, 29 janvier 1897.

62. Förster, Quantitative Untersuchungen über die agglutinirende und baktericide Wirkung des Blutserums von Typhuskranken und -Reconvalescenten. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXIV.

63. Fränkel, C., Ueber den Werth der Widal'schen Probe zur Erkennung des Typhus abdominalis. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 3.

64. Derselbe, Weitere Erfahrungen über den Werth der Widal'schen Probe. *Ebenda.* Nr. 16.

65. Fraenkel, E., Zur Widal'schen Serumreaction. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 5.

66. Gruber, Active und passive Immunität gegen Cholera und Typhus. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1896. Nr. 11/12.

67. Derselbe, Beitrag zur Serodiagnostik des Abdominaltyphus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 17 u. 18.

68. Gruber und Durham, Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Choleravibrio und des Typhusbacillus. *Münchener med. Wochenschrift.* März 1896.

69. Grünbaum, On the agglutinative action of humans serum in its relation to the sero-diagnosis of enterie fever. *Lancet.* London 1896.

70. Derselbe, Ueber den Gebrauch der agglutinirenden Wirkung von menschlichem Serum für die Diagnose des Abdominaltyphus. *Münchener med. Wochenschrift.* 30. März 1897.

71. Fodor und Rigler, Das Blut mit Typhusbacillen inficirter Thiere. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.



72. **Haedke**, Die Diagnose des Abdominaltyphus und Widal's serumdiagnostisches Verfahren. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 2.

73. **Hoffmann**, *Centralblatt für innere Medicin.* 22. Mai 1897.

74. **Hayem**, Sur la persistance de la propriété agglutinante du sérum des typhiques après chauffage a 57 et 59 degrès. *Bull. et Mem. de la soc. méd. des hop.* Paris, janvier 1897.

75. **Issaeff**, Contribution à l'étude de l'immunité acquise contre le pneumocoque. *Annales Pasteur.* 1893. p. 269.

76. **Issaeff** und **Ivanoff**, *Diese Zeitschrift.* 1894.

77. **Jemma**, Ueber die Serumdiagnose des Abdominaltyphus. *Centralblatt für innere Medicin.* 1897. Nr. 3.

78. **Jez**, Ueber die Bedeutung der Widal'schen Serumdiagnostik, *Wiener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 3.

79. **Johnston**, On the application of the serum diagnosis of typhoïd to the requirements of public health laboratoris. *New-York med. Journal.* 1896.

80. **Derselbe**, The serum diagnosis of typhoïd fever. *British med. Journal.* London 1897.

81. **Derselbe**, Ueber den Gebrauch von im Wasser aufgelöstem trockenen Blute ür die Serumdiagnose des Typhus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. April.

82. **Johnston et Taggart**, Observations de la séro-réaction de la fièvre typhoïde et du choléra avec le sang desséché. *Presse médicale.* 1896. Nr. 104.

83. **Kruse** und **Pansini**, Untersuchungen über den Diplococcus etc. *Diese Zeitschrift.* 1891. Bd. II.

84. **Kühnau**, Ueber die Bedeutung der Serodiagnostik beim Abdominaltyphus. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 19.

85. **Kolle**, Zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 9.

86. **Derselbe**, Zur activen Immunisirung des Menschen gegen Cholera. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XIX. Nr. 4–5.

87. **Kraus**, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 18.

88. **Lemoine**, Réaction agglutinante pendant la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hop.* Paris 1897.

89. **Lyman Greene**, *Medical Record.* 1896.

90. **Löffler** und **Abel**, Ueber die specifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus- uud Coli-immuner Thiere. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XIX. Nr. 2—3.

91. **Levy** und **Bruns**. Ueber die Theorie der Agglutination. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897.

92. **Metchnikoff**, Étude sur l'immunité. 4[e] Memoire. *Annales Pasteur.* 1891.

93. **Malvoz**. Le diagnostic bacteriologique de la fièvre typhoïde. *Liège.* 1896—1897.

94. **Derselbe**, Recherches sur l'agglutination du bacillus typhosus par des substances chimiques. *Annales Pasteur.* Tome XI. 1897. Nr. 7.

95. **Du Mesnil de Rochemont**, Ueber die Gruber-Widal'sche Serumdiagnostik bei Typhus abdominalis. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 5.

96. **Mills**. À propos du sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Clinique Bruxelles.* 1896.

97. **Nicolle**, L'action des sérums préventifs et thérapeutiques sur les microbes et le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Normandie méd.* Rouen 1896.



98. Nicolle, Recherches sur la substance agglutinée. *Annales Pasteur.* 1898. Nr. 3.

99. Nicolle et Haliprė, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde: modification du procédé de Widal. *Presse médicale.* Paris 1896.

100. Nicolle et Hébert, Sur la signification de la substance agglutinante du sérum des malades atteints de fièvre typhoïde. *Normandie méd.* Rouen 1897.

101. van Oordt, Zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. *Münchener med. Wochenschrift.* März 1897. Nr. 13.

102. Pfeiffer und Marx, Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVII.

103. Pfeiffer und Kolle, Ueber die specifische Immunitätsreaction der Typhusbacillen. *Ebenda.* 1896. Bd. XXI.

104. Dieselben, Zur Differentialdiagnose des Typhusbacillus vermittelst Serums gegen Typhus immunisirter Thiere. *Deutsche med. Wochenschrift.* März 1896.

105. Dieselben, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Schutzimpfung des Menschen gegen Typhus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XX. Nr. 4—5.

106. Pennato, La sierodiagnostica della febbre tifoide. *Ricista veneta-gennaso.* 1897.

107. Pfuhl, Eine Vereinfachung des Verfahrens zur Serodiagnostik des Typhus. *Centralblatt für Bakteriologie.* Januar 1899.

108. Pugliesi, Sulla sierodiagnostica des tifo. *Riforma medica.* 1896.

109. Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaction auf Coli- und Proteusbacillosen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.

110. Rendu, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hop.* Paris 1896.

111. Rénon, Nécessité d'examiner les cultures avant l'addition du sérum dans la recherche de la réaction de Widal. *Soc. biol.* Paris. 1897.

112. Richardson, Mark, Die Diagnose von Typhusculturen vermittelst getrockneten Typhusserum. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. April.

113. Rath, Einfluss der blutbildenden Organe auf die Entstehung der Agglutinine. *Ebenda.* 1899. Bd. XXV. Nr. 15/16.

114. Remlinger, Contribution expérimentale à l'étude de la transmission héréditaire de l'immunité contre la bacille d'Eberth et du pouvoir agglutinant. *Annales Pasteur.* 1899. Tome XIII. Nr. 2.

115. Scholtz, Beiträge zur Serodiagnostik des Abdominaltyphus. *Hygienische Rundschau.* 1898.

116. Mann, Beiträge zur Frage der specifischen Wirkung der Immunsera. *Archiv für Hygiene.* 1899.

117. Schwarz, Die Serodiagnostik des Abdominaltyphus (Sammel-Referat). *Wiener med. Blätter.* 1897. 28—30.

118. Siegert, Ueber die Bedeutung der Widal'schen Serumdiagnose für die Lehre vom Typhus abdominalis des Kindesalters. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 10.

119. Sylvestrini, La serodiagnostica. *La sethmana medica.* Ottobre 1896.

120. Stern, Diagnostische Blutuntersuchungen beim Abdominaltyphus. *Centralblatt für innere Medicin.* .1896. Nr. 49.

121. Derselbe, Ueber Fehlerquellen der Serodiagnostik. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. März.

122. Derselbe, Typhusserum und Colibacillen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.



123. Thelliez, Études et observations sur le serodiagnostic de la fievre typhoïde. *Thèse Paris.* 1896.

124. Thiroloix, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Presse médicale.* Paris 1896.

125. Trumpp, Das Phänomen der Agglutination und seine Beziehung zur Immuntiät. *Archiv für Hygiene.* 1898. Bd. XXXIII.

126. Schuhmacher, Bemerkungen zu einem Falle von Typhus abdominalis mit fehlender Widal'scher Reaction. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX. Heft 3.

127. van de Velde, Valeur de agglutination dans la sérodiagnose de Widal e dans l'identification des bacilles Eberthiformes. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.

128. Derselbe, Essai de l'agglutination vis-à-vis de 25 variétés de colibacilles. *Bull. de l'academie royale de medicine de Belgique.* 27 mars 1897.

129. Sklover, Beiträge zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. *Inaug.-Diss.* Leipzig 1897.

130. Widal, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Presse médicale.* Paris, 27. juin 1896.

131. Derselbe, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Ebenda.* Paris, 8 août 1896.

132. Derselbe, Sérodiagnostic et séropronostic de la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hop.* Paris, octobre 1896.

133. Derselbe, La réaction agglutinante. *Soc. de biol.* Paris, decembre 1896.

134. Derselbe, Zur Frage der Serodiagnostik des Abdominaltyphus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 8.

135. Derselbe, Réaction agglutinante dans la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hop.* Paris, 7 mai 1897.

136. Widal et Sicard, Sur les affections dites paratyphoïdiques et le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Ebenda.* Paris, decembre 1896.

137. Dieselben, Sérodiagnostic par le sang desséché au point de vue de la médecine légale et de l'hygiène publique. *Compt. rend. de la soc. de biol.* Paris 1897.

138. Dieselben, La réaction agglutinante sur les bacilles morts. *Ebenda.* Paris 1897.

139. Dieselben, La mensuration du pouvoir agglutinatif chez les typhiques. *Ebenda.* Paris 1897.

140. Dieselben, Étude sur le serodiagnostic et sur la réaction agglutinante chez les typhiques. *Annales Pasteur.* mai 1897.

141. Widal et Nobecourt, Séroréaction dans une infection à paracolibacille. *Semaine médicale.* 1897. Nr. 36.

142. Washbourn, Experiments with the pneumococcus with special reference to immunity. *Journal of Pathology.* apr. 1896.

143. Wolf Sidney, Beiträge zur Lehre der Agglutination, mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzirung der Coli- und Proteusgruppe und auf die Mischinfection. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXV. S. 311.

144. Ziemke, Zur Serumdiagnose des Typhus abdominalis. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. 8. April.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Die stetige Zunahme der Krebserkrankungen in den letzten Jahren.

Eine vergleichend statistische Studie über die Frequenz der Todesfälle an Krebs und an Tuberculose in Preussen, Sachsen und Baden.

Von

Dr. med. **Carl Maeder** in Breslau,
Assistenten am Institut.

In den letzten Jahren ist bereits wiederholt die Behauptung aufgestellt worden, dass die Erkrankungen an Carcinom in steter Zunahme begriffen sind. Für andere Länder, besonders England, wird diese Behauptung durch eingehende statistische Nachweise gestützt. Für Deutschland haben Behla[1] u. Schuchardt[2] zu zeigen versucht, dass in kleineren Bezirken eine auffällige Steigerung der Krebserkrankungen, stellenweise geradezu ein endemisches Auftreten des Krebses beobachtet wird. Behla hat speciell die geographisch-statistische Methode als Hülfsfactor der Krebsforschung bezeichnet und es als nothwendig hingestellt, local-statistische Untersuchungen in Angriff zu nehmen. Diese Untersuchungen werden gewiss noch zu manchen werthvollen Aufklärungen führen, und die Arbeiten Behla's und Schuchardt's sind mit Freuden zu begrüssen und ihre Fortsetzung ist dringend zu wünschen.

Daneben aber ist es auch für Deutschland von grosser Wichtigkeit, autenthische Auskunft darüber zu gewinnen, ob in den ganzen Staaten die Krebsfrequenz zugenommen hat, in welchem Maasse dies im Allgemeinen geschehen ist, und wie die verschiedenen Landestheile sich an der Zunahme betheiligen.

[1] R. Behla, Die geographisch-statistische Methode als Hülfsfactor der Krebsforschung. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXII. — Ueber vermehrtes und endemisches Vorkommen des Krebses. *Centralbl. f. Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIV. Nr. 21.

[2] Bernhard Schuchardt, Mittheilungen über das häufigere Vorkommen von Krebs in gewissen Gegenden und über die Aetiologie desselben. *Correspondenzblätter des allgemeinen ärztlichen Vereins in Thüringen.* 1899. XXIII. Jahrg. Hft. 5 u. 6.

In den vorgenannten Arbeiten ist die einschlägige Litteratur so vollständig zusammengestellt, dass ich auf dieselbe verweisen kann.



Eine Untersuchung in dieser Richtung habe ich auf Anregung des Hrn. Geheimrath Prof. Dr. Flügge bereits vor längerer Zeit und ehe die letzte Mittheilung Behla's die Aufmerksamkeit weiterer Kreise auf die Frage lenkte, in Angriff genommen, aber erst jetzt zu Ende geführt, da die Beschaffung des Materiales und die ausserordentlich mühsamen Berechnungen weit mehr Zeit erforderten, als ich ursprünglich angenommen hatte.

Eine von ähnlichen Zielen ausgehende Arbeit liegt für die Jahre 1881 bis 1890 incl. für Preussen und speciell für die Rheinprovinz von Finkelnburg[1] vor. Aus der Verwerthung des Materiales in dieser Arbeit ist zweifellos ersichtlich, dass in einzelnen Gegenden der Krebs häufiger vorkommt als in anderen, dass die Stadtbevölkerung stärker von der Krankheit ergriffen ist als die Landbewohner, und dass die Sterblichkeit der Weiber an Krebs eine höhere ist, als die der Männer. Ueber die Zunahme des Krebses von Jahr zu Jahr giebt in dieser Arbeit nur eine Tabelle Auskunft, und zwar nur für den ganzen Staat. Immerhin erschien es zweckmässig, an die Finkelnburg'sche Arbeit gleichsam anzuschliessen und die Jahre von 1891 ab, soweit das statistische Material bereits vorlag, auf die Ausbreitung des Krebses in Preusen, besonders aber auf die Zunahme der Krebsfrequenz zu untersuchen.

Da die Leichenschau in Preussen gesetzlich noch nicht geregelt ist (nur in den Regierungsbezirken Kassel und Wiesbaden findet eine solche durch geprüfte und vereidete Todtenschauer schon seit 1824 statt, während in einzelnen grossen Städten: Berlin, Frankfurt a. M., Breslau, Liegnitz, sowie im Kreise Niederbarnim eine ärztliche Todtenschau durch entsprechende Polizeiverordnungen verlangt wird),[2] schien es mir ferner angezeigt, eine Statistik aus Staaten mit Todtenschau zum Vergleich mit den für Preussen gewonnenen Zahlen heranzuziehen. Zu diesem Zwecke eigneten sich das Königreich Sachsen und das Grossherzogthum Baden am besten. Die dort geltenden gesetzlichen Bestimmungen werde ich unten genauer anführen. Das meinen Berechnungen zu Grunde liegende Material war folgendes:

a) für Preussen: Preussische Statistik. Herausgegeben in zwanglosen Heften vom Kgl. statistischen Bureau Berlin. Bd. 124, 132, 135, 139, 145, 152;

b) für Sachsen: XIX. bis XXVIII. Jahresbericht des Landes-Medicinal-Collegiums über das Medicinalwesen im Königreiche Sachsen. Leipzig;

[1] R. Finkelnburg, Untersuchung über die Ausbreitung und Frequenz der Krebserkrankungen im preussischen Staate mit besonderer Berücksichtigung der Rheinprovinz. *Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege.* Organ des niederrheinischen Vereins für öffentl. Gesundheitspflege. Bonn 1894. XIII. Jahrg. Hft. 7 u. 8.

[2] Deutsches Gesundheitswesen. *Festschrift zum X. internation. med. Congress.* Berlin 1890. Herausgegeben von Dr. M. Pistor.



c) für Baden: Statistisches Jahrbuch für das Grossherzogthum Baden. Karlsruhe. Bd. 24, 25, 26, 27, 28, 29.

Bekanntlich hat fast jede Mortalitätsstatistik über eine einzelne Krankheit mit sehr erheblichen Fehlerquellen zu rechnen, die in örtlich verschieden grossen Mängeln der Leichenschau, der Nomenclatur, der Registrirung u. s. w. begründet sein können. Soll der Fortschritt oder Rückschritt einer einzelnen Krankheit dargelegt werden, so ist es zweckmässig, ausserdem die Relation der betreffenden Krankheit zu einer anderen mit hohen Zahlen und wenig schwankenden Werthen vertretenen Krankheit zu bestimmen. Die jeweiligen Fehler werden bei beiden Krankheiten ziemlich die gleichen sein, und um so werthvoller werden die Differenzen in Zu- oder Abnahme der einzelnen Krankheit sein.

Die als Maassstab und Controle geeigneste Krankheit schien mir die Tuberculose zu sein, auf deren Frequenz seit einer Reihe von Jahren besondere Aufmerksamkeit gerichtet ist und über die relativ verlässliche Daten vorliegen.

Ich habe daher im Folgenden durchweg die Zahlen für die Sterbefälle an Krebs und an Tuberculose neben einander gestellt. Unter Tuberculose ist übrigens in der preussischen Statistik offenbar die Tuberculose aller Organe gemeint, da dort nur die eine Rubrik „Tuberculose“ eingeführt ist.[1]

Im ganzen preussischen Staate starben in den Jahren 1891 bis incl. 1896 95322 Personen an Krebs und zwar 43487 männliche und 51835 weibliche; an Tuberculose 452070, davon 241692 männliche und 210378 weibliche Personen.

Auf je 10000 Lebende berechnet starben:

im Jahre	An Krebs			An Tuberculose		
	männlich	weiblich	überhaupt	männlich	weiblich	überhaupt
1891	4·18	4·80	4·50	28·90	24·62	26·72
1892	4·65	5·27	4·96	27·02	23·08	25·05
1893	4·73	5·47	5·10	27·32	22·68	25·00
1894	4·88	5·66	5·27	25·92	21·93	23·92
1895	4·88	5·73	5·31	25·42	21·08	23·25
1896	5·17	5·88	5·52	24·17	20·03	22·10

[1] Die vortreffliche Arbeit von Rahts über die Mortalität an Lungenschwindsucht (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 14) konnte ich leider nicht unmittelbar benutzen, da ich bezüglich der Abgrenzung der örtlichen Bezirke und des Lebensalters der Gestorbenen an die gleichen Zusammenstellungen gebunden war, wie sie sich für die Krebsmortalität aus dem gerade vorhandenen Material ergaben.



Es ergiebt sich daraus, dass die Todesfälle an Krebs stetig zugenommen haben, während die Tuberculose im Rückgang begriffen ist. Die Zunahme des Krebses beträgt für Weiber, welche an und für sich schon stärker ergriffen sind als Männer, pro Jahr 0·18:10000 Lebende, für Männer dagegen nur 0·165 $^0/_{000}$, überhaupt 0·17 $^0/_{000}$. Bei der Tuberculose beträgt die Abnahme für Männer 0·79 $^0/_{000}$, für Weiber dagegen 0·765 $^0/_{000}$.

Betrachten wir Stadt- und Landbewohner getrennt, so starben in Preussen:

Im Jahr	Von je 10 000 lebenden Städtern an Krebs			Von je 10 000 lebenden Landbewohnern an Krebs		
	männlich	weiblich	überhaupt	männlich	weiblich	überhaupt
1891	5·61	7·12	6·38	3·25	3·27	3·26
1892	6·22	7·81	7·02	3·63	3·59	3·61
1893	6·25	8·04	7·15	3·74	3·76	3·75
1894	6·58	8·38	7·48	3·77	3·84	3·80
1895	6·81	8·49	7·65	3·64	3·90	3·77
1896	7·22	8·69	7·95	3·77	3·95	3·86

Im Jahr	Von je 10 000 lebenden Städtern an Tuberculose			Von je 10 000 lebenden Landbewohnern an Tuberculose		
	männlich	weiblich	überhaupt	männlich	weiblich	überhaupt
1891	34·1	25·0	28·5	25·5	24·4	24·9
1892	31·3	23·3	27·3	24·5	23·0	23·7
1893	32·4	23·3	27·8	24·0	22·4	23·2
1894	30·6	22·5	26·5	22·9	21·6	22·2
1895	30·4	22·0	26·2	22·3	20·7	21·5
1896	28·7	20·5	24·6	21·1	19·7	20·8

Es zeigt sich hier zunächst, dass die Krebsmortalität der Stadtbevölkerung fast eine doppelt so hohe ist, als die der Landbewohner, und besonders die Weiber in den Städten in erhöhtem Maasse dieser Krankheit erliegen, nämlich ca. 2:10000 Lebende berechnet, mehr als die Männer. Auf dem Lande dagegen ist zwischen dem Ergriffensein der Männer und Weiber kein allzugrosser Unterschied. Doch macht sich bei beiden Bevölkerungsclassen eine Zunahme des Krebses bemerkbar, und zwar pro Jahr auf je 10000 Lebende:

Stadtbewohner		Landbewohner	
Männer	Weiber	Männer	Weiber
0·27	0·26	0·087	0·113



Von der Tuberculose sind sowohl auf dem Lande wie in der Stadt die Männer mehr ergriffen als die Weiber. Eine Abnahme ist hier wiederum zu constatiren, und zwar ungefähr eine gleiche bei Männern und Weibern sowohl, wie bei Städtern und Landbewohnern. Nur die Männer der Stadtbewohner zeigen eine etwas stärkere Abnahme. Die Abnahme der Tuberculose beträgt pro Jahr auf je 10000 Lebende:

Stadtbewohner		Landbewohner	
Männer	Weiber	Männer	Weiber
0·9	0·75	0·73	0·78

Zum Vergleich seien hier noch die Sterbeziffern in Preussen überhaupt angeführt. Es starben von je 10000 Lebenden:

Im Jahre	männlich	weiblich	überhaupt
1891	242	218	230
1892	248	222	235
1893	255	230	242
1894	230	205	218
1895	231	204	217
1896	223	196	209

Die allgemeine Sterblichkeit hat demnach eine Abnahme erfahren.

Aehnliche Resultate, wie bei der Berechnung der Todesfälle auf je 10000 Lebende, ergeben sich, wenn man ihr Verhältniss auf je 100 Gestorbene angiebt. Allerdings haben diese Zahlen nicht denselben Werth, wie die bisher angeführten, da das Verhältniss der jeweilig an einer Krankheit Verstorbenen zu sehr abhängig ist von den Todesfällen durch jede andere, gerade stärker auftretende Krankheit.

Es starben in Preussen von je 100 der Verstorbenen:

Im Jahre	An Krebs			An Tuberculose		
	männlich	weiblich	überhaupt	männlich	weiblich	überhaupt
1891	1·73	2·21	1·97	11·92	11·31	11·62
1892	1·88	2·38	2·13	10·89	10·40	10·65
1893	1·86	2·38	2·12	10·73	9·86	10·28
1894	2·12	2·76	2·44	11·25	10·65	10·85
1895	2·11	2·81	2·46	11·00	10·36	10·68
1896	2·32	3·01	2·66	10·85	10·24	10·54

Die Krebssterblichkeit hat also auch hiernach zugenommen, während die Zahl der Todesfälle an Tuberculose eine geringere geworden ist. Die Zunahme der Krebsmortalität beträgt pro Jahr auf alle Todesfälle = 0.115 Proc., und zwar bei Männern = 0·098 Procent, bei Weibern

= 0·133 Procent. Ausserdem zeigen auch hier die Weiber eine grössere Betheiligung als die Männer.

Bei der Tuberculose ist die Sterblichkeit der Weiber um etwas geringer als die der Männer; die Abnahme dagegen ist bei beiden Geschlechtern eine gleichwerthige. Sie beträgt = 0·18 Procent.

Zur Orientirung über das Alter der an beiden Krankheiten Verstorbenen dienen folgende Tabellen. Es starben in Preussen von je 10000 Lebenden an Krebs im Alter von:

Im Jahre	unter 1 Jahr		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1892	0·61	0·29	0·44	0·42	0·49	0·44	0·34	0·31	0·11	0·14
1893	0·78	0·77	0·39	0·46	0·64	0·36	0·40	0·25	0·13	0·15
1894	0·26	0·35	0·33	0·21	0·17	0·22	0·17	0·20	0·10	0·13
1895	0·44	0·53	0·34	0·36	0·15	0·27	0·23	0·22	0·13	0·12
1896	0·41	0·50	0·41	0·26	0·26	0·26	0·26	0·21	0·12	0·13

Im Jahre	über 10-15 J.		über 15-20 J.		über 20-25 J.		über 25-30 J.		über 30-40 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1892	0·12	0·10	0·19	0·27	0·30	0·38	0·47	0·77	1·75	2·99
1893	0·11	0·15	0·18	0·22	0·24	0·39	0·56	0·73	1·49	2·99
1894	0·09	0·15	0·25	0·23	0·31	0·35	0·63	0·80	1·71	3·18
1895	0·12	0·06	0·24	0·26	0·32	0·36	0·46	0·83	1·70	3·07
1896	0·15	0·15	0·15	0·25	0·48	0·42	0·57	0·92	1·70	2·88

Im Jahre	über 40-50 J.		über 50-60 J.		über 60-70 J.		über 70-80 J.		über 80 Jahre	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1892	6·86	9·00	19·07	18·77	31·93	28·55	30·55	28·95	21·63	20·95
1893	6·91	9·93	18·32	19·29	34·21	29·19	33·19	29·04	21·92	24·71
1894	7·16	9·66	19·62	20·30	35·70	30·62	33·37	32·94	18·20	23·33
1895	7·24	9·97	19·40	20·71	35·19	30·85	34·50	32·29	21·01	23·20
1896	7·40	10·34	20·80	20·66	36·56	32·03	36·08	32·44	23·06	27·02

Die grösste Mortalität an Krebs zeigen die Altersclassen von 60 bis 80 Jahren, bei denen auch die grösste Zunahme dieser Krankheit zu constatiren ist. Die Behauptung der neueren Chirurgie, dass der Krebs immer mehr in's jugendliche Alter vorrücke, lässt sich aus dem angegebenen Materiale nicht beweisen. Zur Klärung dieser Frage sind eventuell noch weitere speciellere Beobachtungen nothwendig.

An Tuberculose starben in Preussen von je 10000 Lebenden im Alter von:



Im Jahre	unter 1 Jahr		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1892	29·19	22·94	23·82	21·38	13·25	12·67	6·79	7·83	4·43	5·56
1893	28·75	23·72	17·16	18·06	13·09	11·75	6·82	7·11	4·21	5·51
1894	25·27	21·70	17·86	18·07	10·54	10·44	6·44	7·40	4·32	5·47
1895	26·51	23·08	18·88	17·58	9·93	10·14	6·00	6·66	4·17	5·25
1896	25·56	21·03	17·38	16·60	9·08	9·87	5·58	5·98	3·84	5·20

Im Jahre	über 10–15 J.		über 15–20 J.		über 20–25 J.		über 25–30 J.		über 30–40 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1892	5·02	9·33	15·81	18·02	27·34	22·14	28·08	26·91	33·68	30·49
1893	5·08	9·02	16·89	18·35	27·89	21·60	29·35	27·73	34·93	31·05
1894	4·92	9·32	17·11	19·60	27·82	22·49	28·61	27·22	33·36	30·28
1895	4·99	8·77	16·65	17·51	27·04	21·94	29·08	26·84	32·70	29·01
1896	4·77	8·70	15·74	17·34	26·81	22·17	25·81	25·31	31·08	27·12

Im Jahre	über 40–50 J.		über 50–60 J.		über 60–70 J.		über 70–80 J.		über 80 Jahre	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1892	44·34	29·88	58·97	38·72	73·52	53·34	51·54	36·08	21·82	15·15
1893	45·81	30·34	58·67	36·29	74·56	49·96	47·94	34·30	18·68	14·18
1894	44·59	28·64	53·32	33·89	66·48	44·84	43·50	29·09	13·65	11·32
1895	41·86	27·30	54·00	32·96	64·61	43·86	41·98	28·55	14·13	13·43
1896	41·13	20·01	50·90	29·93	64·43	40·11	37·36	27·31	14·08	13·19

Am stärksten ergriffen zeigen sich hier die Männer im höheren Alter, während das weibliche Geschlecht fast in jedem Lebensalter eine geringere Mortalität an Tuberculose zeigt als die Männer. Ausgenommen sind die Altersclassen von 3 bis 20 Jahren, in welchen die Sterblichkeit der Weiber an Tuberculose etwas überwiegt. In jedem Alter aber macht sich eine Abnahme dieser Volkskrankheit bemerkbar.

Nachdem wir gesehen haben, dass im ganzen Staate eine Zunahme der Todesfälle an Krebs zu constatiren ist, ist nunmehr die Frage näher zu prüfen, ob der Krebs in einzelnen Regierungsbezirken häufiger auftritt als in anderen, und wie sich hier seine Zunahme verhält. Selbstverständlich sind die relativen Schwankungen der einzelnen Todesfälle in kleineren Bezirken unregelmässiger als im ganzen Staate; denn schon ein paar, zufällig in einem Jahre häufiger, bezw. seltener auftretende Todesfälle müssen bei der geringeren Bevölkerungszahl einen grösseren Ausschlag in der relativen Berechnung geben. In Folge dessen ist hier nicht in allen Fällen eine von Jahr zu Jahr stetig fortschreitende Zunahme des Krebses zu constatiren, wie im ganzen Staate, sondern es kommt zuweilen



vor, dass ein Jahr eine geringere Mortalität an Krebs zeigt als das vorangehende; doch sind diese Fälle ziemlich selten; in den meisten hier in Betracht gezogenen Bezirken ist die Zunahme des Carcinoms eine stetige, ebenso wie die Abnahme der Tuberculose.

Um einen allgemeinen Ueberblick über die Intensität des Krebses in den einzelnen Regierungsbezirken zu gewinnen, sind in folgender Tabelle die Todesfälle an dieser Krankheit im Durchschnitt pro Jahr während 1891 bis incl. 1896 auf je 10000 Lebende berechnet angegeben. Im ganzen Staate starben während der genannten Zeit durchschnittlich im Jahre von je 10000 Bewohnern 5·13 an Krebs.

Trier . . .	= 3·08	(2·29)	Düsseldorf . .	= 5·00	(3·70)
Coblenz . .	= 3·16	(2·50)	Liegnitz . .	= 5·05	(3·40)
Marienwerder .	= 3·27	(2.12)	Frankfurt . .	= 5·06	(3·22)
Münster . .	= 3·35	(2·82)	Sigmaringen .	= 5·14	(2·67)
Bromberg . .	= 3·58	(2·13)	Erfurt . . .	= 5·36	(3·94)
Oppeln . . .	= 3·59	(2·47)	Wiesbaden .	= 5·42	(4·46)
Posen . . .	= 3·70	(2.39)	Breslau . . .	= 5·45	(3·66)
Aurich . . .	= 3·93	(3·04)	Danzig . . .	= 5·47	(4·09)
Gumbinnen .	= 4·11	(2·63)	Hannover . .	= 5·52	(4·77)
Minden . . .	= 4.23	(2.98)	Lüneburg . .	= 5·88	(4·53)
Arnsberg . .	= 4·26	(3.36)	Potsdam . .	= 5·93	(4·51)
Stade . . .	= 4·39	(3·32)	Cöln	= 6·01	(4·33)
Köslin . . .	= 4·42	(nicht angegeben)	Magdeburg .	= 6·09	(4·96)
Königsberg .	= 4·54	(3·13)	Stettin . . .	= 6·17	(4·52)
Aachen . . .	= 4·76	(3·41)	Hildesheim .	= 6·31	(4·94)
Merseburg . .	= 4·77	(3·39)	Schleswig . .	= 7·39	(5·81)
Cassel . . .	= 4·85	(3·92)	Stralsund . .	= 7·98	(5·96)
Osnabrück . .	= 4·99	(3·88)			

Die in Klammern beigefügten Zahlen sind der Jahresdurchschnitt während des Zeitraumes von 1881 bis 1890 incl. aus der Finkelnburg'schen Statistik. Ganz besonders stark sind hiernach die Regierungsbezirke Schleswig und Stralsund von Krebs befallen; hier ist die Sterblichkeit an dieser Krankheit über noch 1 Mal so gross als z. B. in den am schwächsten befallenen Regierungsbezirken Trier, Coblenz, Marienwerder.

Interessant ist der Vergleich der Jahresdurchschnitte aus zwei längeren Zeiträumen, nämlich 1881 bis 1890 und 1891 bis 1896. Es hat darnach das Carcinom in allen Regierungsbezirken nicht unerheblich zugenommen.

Betrachten wir Männer und Weiber gesondert, so starben im Jahresdurchschnitt während der Jahre 1891 bis 1896 von je 10000 lebenden Männern, bezw. Weibern an Krebs in den Regierungsbezirken:

Männer:		Weiber:	
Trier	3·02	Trier	3·14
Coblenz	3·02	Coblenz	3·31
Marienwerder	3·19	Münster	3·34
Münster	3·37	Marienwerder	3·37
Oppeln	3·41	Bromberg	3·50
Bromberg	3·67	Posen	3·71
Posen	3·69	Aurich	3·73
Arnsberg	3·97	Oppeln	3·78
Gumbinnen	4·06	Gumbinnen	4·17
Stade	4·07	Köslin	4·37
Minden	4·09	Minden	4·37
Aurich	4·14	Aachen	4·47
Königsberg	4·19	Arnsberg	4·55
Cassel	4·43	Merseburg	4·70
Köslin	4·47	Stade	4·71
Liegnitz	4·51	Königsberg	4·84
Frankfurt	4·62	Osnabrück	4·90
Hannover	4·63	Düsseldorf	5·11
Merseburg	4·83	Sigmaringen	5·15
Wiesbaden	4·83	Cassel	5·27
Düsseldorf	4·89	Frankfurt	5·50
Breslau	4·95	Erfurt	5.61
Aachen	5·05	Liegnitz	5·76
Osnabrück	5·09	Breslau	5·96
Erfurt	5·12	Wiesbaden	6·01
Sigmaringen	5·13	Cöln	6·15
Danzig	5·19	Lüneburg	6·29
Potsdam	5·39	Danzig	6·35
Lüneburg	5·48	Hannover	6·41
Hildesheim	5·53	Potsdam	6·47
Magdeburg	5·54	Stettin	6·56
Stettin	5·79	Magdeburg	6.97
Cöln	5·92	Hildesheim	7·09
Schleswig	6·62	Schleswig	8·16
Stralsund	6·96	Stralsund	9·01

Nur in einzelnen Regierungsbezirken ist die weibliche Mortalität an Krebs geringer wie die männliche, so in Köslin, Bromberg, Merseburg, Osnabrück, Aurich, Münster, Aachen, in den übrigen dagegen sind die Weiber in höherem Grade von der Krankheit befallen als die Männer.



Für beide Geschlechter sehr ungünstig liegen die Verhältnisse in Schleswig und Stralsund.

Von besonderem Interesse erschien des Weiteren noch eine Vergleichung zwischen dem Ergriffensein der Landbewohner an Krebs und dem der Stadtbewohner. Von vornherein darf man annehmen, dass die ärztliche Behandlung in den Städten sich günstiger gestaltet als auf dem Lande, dass namentlich die Diagnose der Krankheiten in den Städten eine bessere ist, und dass schon deshalb die Zahlen für Krebs in den Städten höher ausfallen. Die wirklichen Differenzen sind aber so bedeutend, dass sie sich dadurch wohl kaum erklären lassen, zumal in der fraglichen Zeit auch die Arztverhältnisse auf dem Lande und die Behandlung der Kranken daselbst durch die allerorts bestehenden Krankenkassen gegen früher erheblich verbessert sind.

Auf je 10000 Lebende kommen im jährlichen Durchschnitt während der Jahre 1891 bis 1896 Todesfälle an Krebs in den Regierungsbezirken:

in sämmtlichen Städten:			auf dem Lande:		
Münster	4.55	(3·77)[1]	Marienwerder	2·30	(1·67)
Oppeln	4·62	(3·62)	Coblenz	2·31	(1·86)
Bromberg	4·81	(3·19)	Trier	2·50	(1·95)
Gumbinnen	5·55	(4·49)	Posen	2·69	(1·66)
Aurich	5·56	(4·80)	Münster	2·84	(2·45)
Stade	5·69	(3·34)	Königsberg	2·95	(2·32)
Arnsberg	5·72	(4·66)	Bromberg	3·04	(1·71)
Minden	5·77	(3·96)	Wiesbaden	3·15	(2·64)
Trier	5·97	(4·26)	Düsseldorf	3·16	(2·56)
Köslin	6·02	(5·46)	Aurich	3·24	(2·41)
Coblenz	6·06	(4·68)	Danzig	3·26	(2·21)
Düsseldorf	6.06	(4·50)	Aachen	3·28	(2.26)
Frankfurt	6·12	(4·16)	Arnsberg	3·31	(2·52)
Posen	6·28	(4·23)	Breslau	3·32	(2·40)
Marienwerder	6·35	(3·65)	Oppeln	3·32	(2·18)
Hannover	6·59	(6·41)	Cassel	3·38	(2·80)
Merseburg	6·66	(4·86)	Cöln	3·38	(2·70)
Potsdam	6·84	(5·46)	Sigmaringen	3·39	(1·76)
Liegnitz	6·88	(4·57)	Merseburg	3·45	(2·45)
Magdeburg	6·92	(5·46)	Minden	3·55	(2·59)
Osnabrück	7·01	(5·03)	Erfurt	3·75	(2·97)

[1] Die eingeklammerten Zahlen geben den Jahresdurchschnitt der Finkelnburg'schen Statistik an.



in sämmtlichen Städten:			auf dem Lande:		
Aachen	7·21	(5·37)	Gumbinnen . .	3·80	(2·33)
Erfurt	7·25	(5·24)	Köslin	3·94	(2·37)
Lüneburg . . .	7·50	(5·81)	Stade	4·02	(3·32)
Wiesbaden . .	7·79	(6·86)	Frankfurt . . .	4·12	(2·68)
Cassel	7·97	(6·34)	Osnabrück . . .	4·27	(3·51)
Königsberg . .	8·02	(5·06)	Liegnitz . . .	4·30	(2·90)
Stettin	8·30	(6·03)	Stralsund . . .	4·33	(3·38)
Cöln	8·44	(6·84)	Hannover . . .	4·34	(3·36)
Hildesheim . .	8·67	(7·01)	Stettin	4·57	(3·52)
Breslau	8·87	(6·01)	Hildesheim . .	4·91	(3·84)
Danzig	10·18	(7·61)	Schleswig . . .	5·24	(4·31)
Schleswig . . .	10·38	(8·82)	Lüneburg . . .	5·31	(4·15)
Stralsund . . .	12·82	(9·53)	Potsdam . . .	5·53	(4·05)
Sigmaringen . .	17·7	(6·05)	Magdeburg . .	5·65	(4·53)

Es erhellt zunächst aus dieser Tabelle, dass die Sterblichkeit der Stadtbewohner an Krebs um das Doppelte und mehr als das Doppelte die der Landbewohner übertrifft. Ganz besonders stark von der Krankheit ergriffen zeigen sich die Städter der Regierungsbezirke Sigmaringen, Stralsund, Schleswig, Danzig. Das gleiche Verhältniss war in der Finkelnburg'schen Statistik zu constatiren. Sodann aber ist sowohl auf dem Lande, wie in den Städten eine zum Theil recht bedeutende Zunahme gegen den Finkelnburg'schen Durchschnitt zu ersehen.

Worauf die ganz abnorm hohe Sterblichkeit der Stadtbewohner im Regierungsbezirke Sigmaringen beruht, lässt sich durch vorliegende Arbeit nicht feststellen. Vielleicht spielt irgend ein Zufall dabei seine Rolle. Jedenfalls möchte ich in einer kleineren Tabelle die Sterblichkeitsverhältnisse der hohenzollernschen Stadtbewohner an Krebs in den Jahren 1891 bis 1896 demonstriren. Es starben von je 10000 lebenden Stadtbewohnern im Regierungsbezirk Sigmaringen an Krebs:

Im Jahre	männlich	weiblich	überhaupt
1891	10·8	11·4	11·1
1892	29·8	22·9	26·0
1893	2·71	25·1	14·8
1894	27·0	18·2	22·3
1895	16·2	15·9	16·0
1896	21·6	11·4	16·0

Derartige Sprünge der Relativzahlen kommen in keinem anderen Regierungsbezirke vor. Allerdings ist Sigmaringen auch bei Weitem kleiner



als alle übrigen Bezirke, so dass die früher schon erwähnten Fehlerquellen sich hier bosonders fühlbar machen.

Die Zunahme des Krebses in den einzelnen Regierungsbezirken, getrennt nach Männern und Weibern und nach Stadt und Land, lässt sich in den meisten Bezirken, da hier die Zunahme der Krankheit eine stetige ist, im Jahresdurchschnitt berechnen. Dieselbe Berechnung lässt sich aber auch einzelnen anderen Regierungsbezirken ohne zu grossen Fehler zu Grunde legen, in denen die Krebsmortalität in den einzelnen Jahren kleine Schwankungen, auch abwärts, zeigt, in sofern es mehr auf den Nachweis einer Zu- oder Abnahme überhaupt, als auf die genaue Feststellung des quantitativen Betrages ankommt.

Die Zunahme der Krebssterblichkeit im ganzen Staate pro Jahr beträgt 0·17 : 10000 Lebende. Abgenommen hat der Krebs während des Zeitraumes von 1891 bis 1896 nur im Regierungsbezirk Aurich, und zwar um nur 0·005 $^0/_{000}$.

Die Zunahme in den übrigen Regierungsbezirken schwankt zwischen 0·03 und 0·69 $^0/_{000}$. Eine geringe Zunahme zeigen Aachen mit 0·03 $^0/_{000}$, Wiesbaden 0·05 $^0/_{000}$, Münster 0·06 $^0/_{000}$, Trier 0·07 $^0/_{000}$, Hildesheim 0·095 $^0/_{000}$, Oppeln 0·098 $^0/_{000}$. Ueber dem Durchschnitt stehen Magdeburg mit 0.18, Potsdam 0·18, Stettin 0·185, Danzig 0·20, Lüneburg 0·217, Köslin 0·22, Bromberg 0·22, Minden 0·23, Breslau 0·25, Cöln 0·26, Hannover 0·26, Marienwerder 0·27, Liegnitz 0·29, Sigmaringen 0·41, Stralsund mit 0·69 $^0/_{000}$.

Die Zunahme der Krebssterblichkeit bei den **Männern** beträgt im ganzen Staate 0·165 $^0/_{000}$. Die Schwankungen in der Zunahme erstrecken sich in den einzelnen Bezirken von 0·012 bis 0·6 $^0/_{000}$. Eine Abnahme ist hier nicht vorhanden. Wenig Zunahme zeigen Schleswig mit 0·012, Aurich 0·04, Aachen 0·05, Trier 0·055, Oppeln mit 0·075 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Cassel mit 0·18, Düsseldorf 0·18, Merseburg 0·183, Minden 0·19, Lüneburg 0·22, Liegnitz 0·22, Cöln 0·22, Bromberg 0·23, Köslin 0·24, Erfurt 0·24, Osnabrück 0·24, Stettin 0·26, Sigmaringen 0·27, Danzig 0·27, Hannover 0·31, Breslau 0·37, Stralsund mit 0·6 $^0/_{000}$ Lebende.

Die Zunahme des Krebses bei **Weibern** beträgt im ganzen Staate pro Jahr 0·18 : 10000 Lebende. Abgenommen hat die Krankheit in Aurich = 0.05 $^0/_{000}$. In den einzelnen Regierungsbezirken schwankt die Zunahme von 0·003 bis 0·76 $^0/_{000}$. Eine geringe Zunahme zeigen: Aachen mit 0·003, Münster 0·007, Wiesbaden 0·04, Hildesheim 0·05, Düsseldorf 0·07 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Schleswig 0·19, Köslin 0·193, Stade 0·193, Arnsberg 0·198, Bromberg 0·21, Hannover 0·22, Lüneburg 0·22,



Magdeburg 0·25, Potsdam 0·25, Minden 0·265, Stettin 0·27, Cöln 0·29, Liegnitz 0·3, Marienwerder 0·37, Sigmaringen 0·53, Stralsund 0·76 $^0/_{000}$ Lebende.

Von je 10000 Stadtbewohnern beträgt die Zunahme an Krebstodesfällen im ganzen Staate im Jahresdurchschnitt = 0·26. Nur in Münster ist eine Abnahme von 0·02 $^0/_{000}$ zu constatiren, sonst schwankt die Zunahme von 0·01 bis 1·098 $^0/_{000}$. Gering ist die Zunahme in Aurich mit 0·01, Oppeln 0·04, Wiesbaden 0·04, Merseburg 0·078, Aachen 0·08 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Liegnitz mit 0·28, Potsdam 0·28, Erfurt 0·283, Danzig 0·33, Coblenz 0·37, Cöln 0·39, Stade 0·39, Cassel 0·47, Breslau 0·49, Hannover 0·51, Sigmaringen 0·82, Stralsund 0·88, Marienwerder mit 1·098 $^0/_{000}$.

Von je 10000 Landbewohnern beträgt die Zunahme der Krebssterblichkeit im Jahresdurchschnitt im ganzen Staate = 0·1. Abgenommen haben die Krebstodesfälle in Düsseldorf mit 0·04, Hannover 0·03, Aachen 0·02, Aurich 0·02, Marienwerder mit 0·01 $^0/_{000}$. Die Zunahme schwankt von 0·002 bis 0·52 $^0/_{000}$. Geringe Zunahme zeigen Cassel 0·002, Schleswig 0·005, Wiesbaden 0·02, Coblenz 0·025, Trier 0·047, Königsberg mit 0·053 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Posen 0·115, Gumbinnen 0·12, Potsdam 0·12, Danzig 0·13, Arnsberg 0·14, Osnabrück 0·14, Magdeburg 0·15, Merseburg 0·17, Lüneburg 0·198, Stettin 0·21, Bromberg 0·22, Minden 0·23, Köslin 0·23, Liegnitz 0·275, Sigmaringen 0·36, Stralsund mit 0·52 $^0/_{000}$.

Von je 10000 lebenden männlichen Städtern beträgt die Zunahme der Krebsmortalität im ganzen Staate pro Jahr = 0·27. Abnahme zeigt sich in Aurich 0·05, Wiesbaden 0·03, Oppeln 0·01 $^0/_{000}$. Die Zunahme schwankt von 0·023 bis 1·8 $^0/_{000}$. Geringe Zunahme zeigen Stettin 0·023, Posen 0·09, Münster 0·11, Gumbinnen 0·13, Magdeburg 0·14 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt zeigen eine Zunahme: Königsberg mit 0·3, Bromberg 0·31, Aachen 0·33, Cassel 0·33, Danzig 0·34, Stade 0·38, Coblenz 0·39, Cöln 0·39, Hannover 0·397, Osnabrück 0·55, Erfurt 0·56, Breslau 0·69, Marienwerder 0·71, Stralsund 0·9, Sigmaringen 1·8 $^0/_{000}$.

Die Zunahme des Krebses von je 10000 weiblichen Stadtbewohnern beträgt im Jahresdurchschnitt = 0·26. Eine Abnahme zeigt sich in Aachen mit 0·16, Münster 0·15, Osnabrück 0·14, Hildesheim 0·02, Merseburg 0·005 $^0/_{000}$. Die Zunahme schwankt von 0·034 bis 1·52 $^0/_{000}$. Geringe Zunahme zeigen Schleswig 0·034, Aurich 0·06, Bromberg 0·08, Wiesbaden 0·09, Köslin 0·12 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Arnsberg mit 0·27, Magdeburg 0·27, Breslau 0·29, Danzig 0·295, Lüneburg 0·305, Coblenz 0·34, Liegnitz



0·38, Cöln 0·348, Stade 0·383, Potsdam 0·393, Cassel 0·59, Hannover 0·63, Stralsund 0·83, Marienwerder 1·52 °/₀₀₀.

Die Zunahme der Krebstodesfälle auf je 10000 männliche Landbewohner beträgt im Jahresdurchschnitt im ganzen Staate = 0·087. Abgenommen haben die Krebstodesfälle in Aachen um 0·13, Schleswig 0·11, Marienwerder 0·03 °/₀₀₀. Eine geringe Zunahme zeigen Düsseldorf mit 0·01, Cöln 0·01, Coblenz 0·027, Königsberg 0·03, Trier 0·033, Erfurt 0·057, Stade mit 0·06 °/₀₀₀.

Eine Zunahme über dem Durchschnitt zeigen: Gumbinnen mit 0·088, Frankfurt 0·093, Cassel 0·093, Münster 0·098, Posen 0·11, Osnabrück 0·13, Arnsberg 0·13, Stettin 0·135, Breslau 0·14, Wiesbaden 0·15, Minden 0·16, Bromberg 0·18, Merseburg 0·19, Hannover 0·20, Lüneburg 0·23, Danzig 0·23, Liegnitz 0·24, Köslin 0·25, Stralsund 0·36 °/₀₀₀.

Die Zunahme der Krebstodesfälle für je 10000 weibliche Landbewohner beträgt im Jahresdurchschnitt = 0·113. Eine Abnahme zeigen Wiesbaden mit 0·12, Aurich 0·10, Düsseldorf 0·09, Cassel 0·087 °/₀₀₀. Die Zunahme schwankt von 0·01 bis 0·68 °/₀₀₀. Geringe Zunahme zeigen: Breslau mit 0·01, Marienwerder 0·01, Coblenz 0·025, Danzig 0·04, Trier 0·06 °/₀₀₀.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Stade mit 0·14, Gumbinnen 0·15, Osnabrück 0·15, Arnsberg 0·15, Merseburg 0·16, Potsdam 0·165, Cöln 0·165, Lüneburg 0·17, Köslin 0·22, Magdeburg 0·23, Bromberg 0·255, Stettin 0·29, Minden 0·29, Liegnitz 0·31, Sigmaringen 0·61, Stralsund 0·68 °/₀₀₀.

Die constanteste Zunahme der Krebstodesfälle zeigt der Regierungsbezirk Stralsund. Hier sind sowohl Land- als Stadtbewohner, Männer wie Weiber von der grössten Zunahme der Krebsmortalität heimgesucht.

Der Regierungsbezirk Schleswig, welcher schon seit längerer Zeit (vgl. die Finkelnburg'sche Arbeit) in besonders hohem Grade von Krebs heimgesucht wird, zeigt eine durchwegs geringere Zunahme der Krankheit in den letzten Jahren.

Im Regierungsbezirke Liegnitz ist die Zunahme der Krebstodesfälle besonders stark bei weiblichen Stadtbewohnern und bei männlichen sowie weiblichen Landbewohnern.

In Sigmaringen zeigen die männlichen Städter eine ausnahmsweise hohe Zunahme der Krebskrankheit (vgl. weiter oben).

In Marienwerder hat der Krebs unter den Stadtbewohnern, besonders den weiblichen, sehr stark zugenommen; diese Zunahme ist überhaupt die grösste im ganzen Staate, nämlich 1·52 °/₀₀₀. Die Landbewohner dagegen zeigen hier eine Abnahme der Krebsmortalität. Die Zunahme der Krebs-



todesfälle schwankt also in den einzelnen Regierungsbezirken im Jahresdurchschnitt auf je 10000 Lebende berechnet:

	In Stadt und Land zusammen			In den Städten			Auf dem Lande		
	männl.	weibl.	überh.	männl.	weibl.	überh.	männl.	weibl.	überh.
Von	0·012	0·003	0·03	0·023	0·034	0·01	0·01	0·01	0·002
Bis	0·60	0·76	0·69	1·8	1·52	1·098	0·36	0·68	0·52

Die Zunahme der Krebsmortalität der Stadtbevölkerung ist also eine durchwegs höhere als die der Landbevölkerung.

Es wurde früher schon erwähnt, dass auch die Krebstodesfälle, berechnet auf je 100 Gestorbene, im ganzen Staate eine stetige Zunahme aufweisen. Wendet man diese Berechnungsart auf die einzelnen Regierungsbezirke an, so ergiebt sich kurz Folgendes:

Im ganzen Staate starben im Jahresdurchschnitt im Zeitraum von 1891 bis incl. 1896 von je 100 Gestorbenen an Krebs 2.29, und zwar 2·00 männliche und 2·59 weibliche Personen. Besonders hoch ist auch hier wieder die Sterblichkeit an Krebs in den Regierungsbezirken Schleswig und Stralsund mit 3·85 und 3·39 Procent.

Folgende Tabelle möge das Verhältniss der Intensität der Krebstodesfälle für die einzelnen Bevölkerungsclassen der Regierungsbezirke illustriren.

Es starben in den einzelnen Regierungsbezirken Preussens von je 100 der Gestorbenen im Jahresdurchschnitt während der Jahre 1891 bis 1896 an Krebs:

	In Stadt u. Land			In den Stadtgem.			In den Landgem.		
	m.	w.	überh.	m.	w.	überh.	m.	w.	überh.
Von	1·18	1·50	1·35	1·42	2·23	1·82	1·06	1·05	1·05
Bis	3·33	4·37	3·85	6·74	8·10	7·42	2·74	3·22	2·93
Durchschnitt im ganzen Staate	2·00	2·59	2·29	2·76	3·84	3·30	1·64	1·82	1·72

Auch diese Tabelle zeigt ein grösseres Befallensein von Krebs der Stadtbewohner gegenüber den Landbewohnern, ebenso der Weiber gegenüber den Männern.

Die Zunahme der Krebssterblichkeit auf je 100 Gestorbene beträgt im ganzen Staate pro Jahr = 0·115. Eine Zunahme ist hier bei dieser Berechnung durchwegs zu constatiren, dieselbe schwankt in den einzelnen Regierungsbezirken von 0·03 bis 0·293 Procent im Jahresdurchschnitt. Eine geringe Zunahme weisen auf: Aachen 0·03, Oppeln 0·033, Posen 0·05, Trier 0·058, Münster 0·062, Königsberg 0·063 Procent.

Ueber dem Durchschnitt stehen: Köslin mit 0·117, Breslau 0·118, Düsseldorf 0·118, Erfurt 0·12, Hildesheim 0·12, Cassel 0·125, Magdeburg 0·133, Potsdam 0·143, Liegnitz 0·145, Cöln 0·16, Osnabrück 0·17, Minden 0·177, Stade 0·187, Schleswig 0·20, Hannover 0·21, Marienwerder 0·22, Lüneburg 0·233, Sigmaringen 0·243, Stralsund 0·293.

Uebereinstimmend mit der Berechnung der Krebstodesfälle auf je 10000 Lebende, zeigen auch hier dieselben Regierungsbezirke wie dort die grössere, bezw. kleinere jährliche Zunahme an Carcinom.

Nachdem wir uns somit über das Verhalten der Krebsfrequenz in den einzelnen Regierungsbezirken orientirt haben, wollen wir auch in dieser Beziehung wieder eine Parallele mit der Frequenz der Tuberculose zu ziehen suchen.

In den meisten Gegenden sind die Männer stärker von der Tuberculose ergriffen als die Weiber. Umgekehrt ist das Verhältniss in folgenden Regierungsbezirken: die eingeklammerten Zahlen zeigen die Todesfälle auf je 10000 Lebende im Jahr, und zwar bedeutet die erste Zahl Weiber, die zweite Männer.

Stade (29.4—26·6), Osnabrück (38·3—34·5), Münster (39·8—38·8), Minden (32·4—30·3), Trier (29·4—28·5).

Ferner nur unter den Landbewohnern: Stettin (17.3—16·4), Magdeburg (19·0—18·6), Schleswig (21·6—20·6), Hannover (31·0—26·0), Hildesheim (23·8—20·7), Lüneburg (22·7—20·9).

Im Jahresdurchschnitt starben an Tuberculose im ganzen Staate auf je 10000 Lebende berechnet 24·35 Personen, nämlich 26·46 männliche und 22·24 weibliche. Am seltensten tritt die Krankheit auf in den Regierungsbezirken Marienwerder mit 13·8, Königsberg 14·7, Gumbinnen 15·8, Köslin 16·6, Danzig 16·9, Bromberg 17·1, Merseburg 17·2 $^0/_{000}$ Todesfällen. Sehr stark dagegen ist ihr Auftreten in Hannover mit 27·6, Stade 28·0, Breslau 28·3, Sigmaringen 28·8, Trier 28·9, Düsseldorf 30·6, Coblenz 30·8, Wiesbaden 31·1, Minden 31·1, Arnsberg 31·4, Cöln 36·6, Osnabrück 36·4, Münster 39·3 $^0/_{000}$ Todesfällen pro Jahr.

Ganz besonders stark ergriffen von Tuberculose ist die Stadtbevölkerung von Münster mit 45·8, Breslau 36·4, Osnabrück 36·3, Cöln 34·4, Sigmaringen 33·8, Arnsberg 32·5, Düsseldorf 31·1, Wiesbaden 29·9 $^0/_{000}$ Todesfällen.

Ausnahmsweise haben in einigen Regierungsbezirken auch die weiblichen Einwohner stark unter dieser Krankheit zu leiden, so in Osnabrück mit 40·2, Münster 38·3, Cöln 34·9, Minden 34·7 $^0/_{000}$ Todesfällen.

Eine sehr niedrige Sterbeziffer an Tuberculose weisen auf die Regierungsbezirke Marienwerder mit 11·4, Königsberg 12·2, Danzig 13·3, Köslin 14·8, Bromberg 14·8, Merseburg 14·8 $^0/_{000}$ Todesfällen.



Im Allgemeinen ist auch bei dieser Erkrankung die Stadtbevölkerung in höherem Grade betheiligt als die Landbevölkerung.

Die Tuberculose hat nun während der Jahre 1891 bis 1896 auf je 10000 Lebende beider Geschlechter berechnet in allen Regierungsbezirken eine Abnahme erfahren. Während dieselbe im ganzen Staate 0·77 $^0/_{000}$ beträgt, beläuft sie sich in Bromberg auf 0·1, Köslin 0·28, Merseburg 0·3, Liegnitz 0·37, Danzig 0·38 $^0/_{000}$.

Eine grössere Abnahme als den Durchschnitt weisen auf Aachen mit 0·87, Lüneburg 1·13, Minden 1·17, Aurich 1·18, Coblenz 1·21, Arnsberg 1·25, Sigmaringen 1·28, Hannover 1·47, Düsseldorf 1·48, Schleswig 1·6, Münster 1·61, Osnabrück 1·65, Cöln 1·73, Stade 2·2 $^0/_{000}$.

Bei den Stadtbewohnern haben die Tuberculosetodesfälle nur zugenommen in Marienwerder mit 0·18 $^0/_{000}$. Im ganzen Staate beträgt die Abnahme 0·87 $^0/_{000}$ im Jahresdurchschnitt.

Die Abnahme beträgt in den übrigen Regierungsbezirken von 0·083 bis 2·37 $^0/_{000}$.

Eine geringe Abnahme zeigen Bromberg mit 0·083, Liegnitz 0·13, Danzig 0·23, Breslau 0·283, Köslin 0·51, Hildesheim 0·53, Stade 0·53, Oppeln 0·55 $^0/_{000}$.

Ueber dem Durchschnitt steht die Abnahme der Todesfälle an Tuberculose in Potsdam mit 0·95, Wiesbaden 0·97, Stralsund 1·1, Coblenz 1·1, Düsseldorf 1·2, Aurich 1·3, Aachen 1·3, Minden 1·3, Arnsberg 1·3, Hannover 1·35, Cöln 1·35, Münster 1·7, Schleswig 2·0, Osnabrück 2·37 $^0/_{000}$.

Von je 10000 lebenden Landbewohnern beträgt die Abnahme der Tuberculosetodesfälle im Jahresdurchschnitt im ganzen Staate in dem angegebenen Zeitraume = 0·84.

Die Abnahme, welche in allen Regierungsbezirken zu constatiren ist, schwankt zwischen 0·017 bis 2·17 $^0/_{000}$. Eine geringere Abnahme weisen auf Stralsund mit 0·017, Bromberg 0·15, Merseburg 0·15, Stettin 0·2, Köslin 0·23, Potsdam 0·31, während die Abnahme eine bedeutend grössere ist in Minden mit 1·07, Arnsberg 1·08, Aurich 1·15, Coblenz 1·22, Lüneburg 1·27, Schleswig 1·3, Sigmaringen 1·37, Osnabrück 1·4, Hannover 1·53, Münster 1·63, Düsseldorf 1·97, Cöln 2·1, Stade 2·17 $^0/_{000}$ pro Jahr. Die Tuberculose nahm während der Jahre 1891 bis 1896 in den einzelnen Regierungsbezirken auf je 10000 Lebende im Jahresdurchschnitt ab:

	Stadt- und Landbew.	Städter	Landbewohner
Von	0·1	0·083	0·017
Bis	2·2	2·37	2·17



Die Abnahme ist also auf dem Lande nicht viel geringer als in den Städten, obwohl die Landbevölkerung an und für sich schon weniger an Tuberculose zu leiden hat.

In allen Arbeiten über das Vorkommen und die Aetiologie des Krebses wird immer betont, dass die grossen Städte die ungünstigste Krebsmortalität aufweisen. Um dies zu entscheiden, sind noch die Städte im preussischen Staate, welche eine Einwohnerzahl von über 100000 haben, einer besonderen Betrachtung unterzogen worden. Folgende Tabelle giebt ein übersichtliches Bild über das damit gewonnene Resultat.

Es starben demnach in den 16 grössten Städten Preussens im Jahresdurchschnitt von je 10000 Lebenden während der Jahre 1891—1896 an Krebs:

männlich	weiblich	überhaupt
8·08	9·91	9·01

In allen Stadtgemeinden			In den Landgemeinden		
6·45	8·09	7·27	3·63	3·72	3·68

Die Sterblichkeit an Krebs in den grossen Städten ist also noch bedeutend grösser als die in allen Städten Preussens zusammen gerechnet. Von je 100 Gestorbenen starben in den 16 Städten im Jahresdurchschnitt:

In den grössten Städten			In allen Städten		
männlich	weiblich	überhaupt	männlich	weiblich	überhaupt
3·37	4·98	4·18	2·76	3·84	3·30

Die einzelnen Städte mit mehr als 100000 Einwohner betheiligen sich an der Krebsmortalität während des Zeitraumes von 1891 bis 1896 in folgender Weise: Todesfälle für je 10000 Lebende im Jahresdurchschnitt in:

Krefeld	6·20	Aachen	9·29
Düsseldorf	6·50	Frankfurt a. M.	9·57
Hannover	6·92	Altona	9·88
Elberfeld	7·07	Königsberg	10·39
Magdeburg	7·16	Breslau	10·64
Barmen	7·72	Halle	11·24
Berlin	8·85	Stettin	11·25
Cöln	9·25	Danzig	12·25

Eine geringe Abnahme der Krebstodesfälle ist nur zu constatiren in Frankfurt a. M. mit 0·24 $^0/_{000}$ und Halle mit 0·05 $^0/_{000}$ im Jahresdurchschnitt. In den übrigen Städten beträgt die jährliche Zunahme in:

Aachen	0·06 $^0/_{000}$	Krefeld	0·36 $^0/_{000}$
Elberfeld	0·08 „	Barmen	0·42 „
Stettin	0·11 „	Cöln	0·48 „
Magdeburg . . .	0·15 „	Königsberg . . .	0·53 „
Düsseldorf	0·25 „	Berlin	0·55 „
Danzig	0·29 „	Altona	0·57 „
Hannover	0·36 „	Breslau	0·62 „

Betrachten wir wieder Männer und Weiber in den grössten Städten gesondert, so zeigt die Sterblichkeit der Männer an Krebs eine Abnahme in Frankfurt a. M. mit 0.48 auf 10000 Lebende und Elberfeld mit 0.08. Die Zunahme betrug im Jahresdurchschnitt in:

Stettin	0.055 $^0/_{000}$	Berlin	0·49 $^0/_{000}$
Magdeburg . . .	0·13 „	Barmen	0·50 „
Halle	0·16 „	Königsberg . . .	0·55 „
Cöln	0·29 „	Krefeld	0·63 „
Danzig	0·32 „	Aachen	0·66 „
Hannover . . .	0·37 „	Altona	0·72 „
Düsseldorf . . .	0·49 „	Breslau	0·95 „

Die Sterblichkeit der Weiber an Krebs zeigt eine Abnahme in Aachen mit 0·53 $^0/_{000}$, in Halle mit 0·25 $^0/_{000}$ und in Frankfurt a. M. mit 0·06. Die Zunahme beträgt durchschnittlich im Jahr in:

Düsseldorf . . .	0·01 $^0/_{000}$	Barmen	0·35 $^0/_{000}$
Krefeld	0·12 „	Hannover	0·36 „
Magdeburg . . .	0·15 „	Altona	0·46 „
Stettin	0·16 „	Königsberg . . .	0·52 „
Elberfeld	0·22 „	Berlin	0·59 „
Danzig	0·28 „	Cöln	0·67 „
Breslau	0·34 „		

Die Tuberculose hat in allen hier erwähnten Städten eine Abnahme erlitten, und zwar beträgt dieselbe in:

Breslau	0·3 $^0/_{000}$	Krefeld	1·1 $^0/_{000}$
Aachen	0·5 „	Hannover	1·1 „
Danzig	0·5 „	Frankfurt a. M. . .	1·13 „
Berlin	0·6 „	Cöln	1·2 „
Königsberg . . .	0·77 „	Stettin	1·2 „
Düsseldorf	0·87 „	Halle	1·25 „
Magdeburg . . .	0·93 „	Barmen	1·3 „
Elberfeld	0·95 „	Altona	2·45 „



Wie oben hervorgehoben wurde, habe ich meine statistischen Erhebungen nicht auf Preussen beschränkt, sondern dieselben auch auf zwei Länder ausgedehnt, in denen eine amtliche Todtenschau besteht. Diesen Vorzug besitzt zunächst das Königreich Sachsen. Wichtig für unsere Zwecke ist die Ministerial-Verordnung vom 13. October 1871, Statistik der Todesursachen betreffend, von der ich einige Paragraphen hier anführen möchte, um zu zeigen, wie die amtliche Leichenschau gehandhabt wird:[1]

„§ 2. Die Leichenfrauen haben in allen Fällen, wo sie zu einer Leiche gerufen werden, und wo der Tod nicht zweifelhaft ist, ausser der Erfüllung der ihnen sonst nach ihrer Instruction obliegenden Pflichten, sich zu erkundigen, ob und von welchem Arzte die verstorbene Person vor ihrem Tode ärztlich behandelt worden ist."

„Wenn eine ärztliche Behandlung stattgefunden hat, so hat die Leichenfrau dem betreffenden Arzte den Leichenbestattungsschein vor dessen Einhändigung an den Geistlichen oder Kirchenbuchführer zur Ausfüllung der sechsten und siebenten Rubrik: ‚Name der letzten Krankheit' und ‚Name des behandelnden Arztes' vorzulegen."

„Dasselbe hat zu geschehen, wenn zur Feststellung des eingetretenen Todes ein anderer Arzt als derjenige, welcher die verstorbene Person ärztlich behandelt hat, zugezogen worden ist und derselbe die Art der letzten Krankheit nicht sofort durch den Augenschein erkennt."

„§ 3. Ist ein Arzt nicht zugezogen gewesen, oder ist die betreffende Angabe des Arztes nicht rechtzeitig zu erlangen, so hat die Leichenfrau nach Erkundigung bei den Angehörigen des Verstorbenen oder sonstigen glaubwürdigen Personen selbst die Todesursache auf dem Leichenbestattungsscheine anzugeben."

„§ 5. Bei Eintragung der Todesursache in das Kirchenbuch haben sie (die Geistlichen und Kirchenbuchführer) zugleich zu bemerken, ob und von welchem Arzte die Todesursache beglaubigt ist."

„Wie bezüglich der übrigen Punkte haben sie auch in Betreff der Todesursache, wo der Leichenbestattungsschein eine offenbare Unrichtigkeit zeigt, den Eintrag zu beanstanden und entweder den Irrthum, soweit ihnen genaue Kenntniss der betreffenden Umstände beiwohnt, selbst zu berichtigen oder anderweite Erörterungen nach Befinden durch Vermittelung des Bezirksarztes zu veranstalten."

„§ 8. Von den Aerzten wird erwartet, dass sie im richtigen Verständniss der Bedeutung der hier geordneten Maassregeln für Medicinalstatistik und öffentliche Gesundheitspflege das Ihrige zur Förderung des Zweckes beitragen und nach bestem Wissen die erforderlichen Angaben über die Todesursache auf den ihnen von den Leichenfrauen vorgelegten Leichenbestattungsscheinen unter Beifügung ihrer Namensunterschrift wahrheitsgetreu machen oder, falls sie ausnahmsweise an der sofortigen Ausfüllung

[1] Prof. Dr. Guttstadt u. Stabsarzt Dr. Schill. *Das deutsche Medicinalwesen.* Leipzig 1887. S. 117 f.



der betreffenden Rubrik behindert sein sollten, nachträglich und thunlichst bald die fragliche Angabe an den Geistlichen oder Kirchenbuchführer des Sterbeortes schriftlich gelangen lassen.“

Dass durch Innehaltung dieser Verordnung eine erheblich genauere Statistik der Todesursachen zu Stande kommen muss, als in den Ländern ohne allgemeine ärztliche Leichenschau, das erscheint selbstverständlich. Bei den mich speciell interessirenden Krankheiten war im Königreich Sachsen in den Jahren 1887 bis 1896 von je 100 Todesfällen die Todesursache ärztlich beglaubigt in 92 bis 94 % bei Krebs und in 85 % bei Schwindsucht.

Betrachten wir nun das Resultat dieser aus solchem Material gewonnenen Statistik.

Auf je 10000 Bewohner im Königreich Sachsen kamen Todesfälle:

Im Jahre	An Krebs	An Schwindsucht
1887	7·5	22·7
1888	7·6	23·1
1889	7·6	23·3
1890	8·0	24·1
1891	8·0	21·6
1892	8·6	20·7
1893	8·6	21·5
1894	8·9	21·4
1895	9·0	21·0
1896	9·3	20·1

Es ist demnach in Sachsen gerade wie in Preussen, sogar in noch ausgeprägterem Maasse eine von Jahr zu Jahr stetig fortschreitende Zunahme der Krebsfrequenz zu constatiren, während die Tuberculose abnimmt.

Von je 10000 Lebenden starben in den grossen Städten einerseits, und auf dem Lande und in den kleinen Städten andererseits:

Im Jahre	In den grossen Städten		In den kleinen Städten und auf dem Lande	
	an Krebs	an Schwindsucht	an Krebs	an Schwindsucht
1891	9·2	26·2	7·0	19·0
1892	9·8	24·7	7·9	18·5
1893	9·8	25·4	7·9	19·4
1894	9·9	24·3	8·4	19·8
1895	10·2	23·7	8·1	19·2
1896	10·1	22·9	8·9	18·4

Wenn hier die Differenz zwischen Stadt- und Landbewohnern nicht so gross ist, als in Preussen, so kann dies daran liegen, dass die Registri-



rung der Todesursachen in Sachsen in Wirklichkeit eine bessere ist; sodann aber liegt es sicher zum Theil auch daran, dass die Landbevölkerung nicht allein für sich in Berechnung gezogen worden ist, sondern zusammen mit den Bewohnern der kleineren Städte, und dass ferner in Sachsen eine eigentliche Landbevölkerung seltener ist. Viele dicht bevölkerte „Dörfer“ sind nur Adnexa der Fabrikstädte mit fast ausschliesslicher Arbeiterbevölkerung, deren Lebensbedingungen sich in nichts von denen der Bewohner grösserer Städte unterscheiden. Jedenfalls aber ist, worauf es ja hier besonders ankommt, trotz der gleichen Registrirung in Stadt und Land, dennoch ein Unterschied zwischen beiden in Bezug auf die Intensität der Krebsmortalität zu ersehen, und, was noch wichtiger ist, es ergiebt sich bei beiden Bevölkerungsclassen eine deutliche Zunahme.

Leider war es mir nicht möglich, Material zu erhalten, um auch Weiber und Männer gesondert zu behandeln.

Was die Abnahme der Schwindsuchtstodesfälle anlangt, so ist eine solche eigentlich nur in den grösseren Städten zu constatiren, während diese Krankheit auf dem Lande in den in Betracht kommenden Jahren fast stationär geblieben ist, ein Umstand, welcher ebenfalls in der oben erwähnten besonderen Art der sächsischen Landbevölkerung seine theilweise Erklärung finden dürfte. In den amtlichen Berichten über die Todesursachen findet sich Anfangs nur eine mit „Schwindsucht“ bezeichnete Rubrik; erst in den letzten Jahren wurde noch eine Rubrik „Tuberculose anderer Organe“ eingeführt. Ich konnte daher in dieser Arbeit nur die „Schwindsucht“ in Betracht ziehen; doch gestattet deren Zu- oder Abnahme wegen der Häufigkeit ihres Auftretens gegenüber den anderen tuberculösen Processen immerhin einen Rückschluss auf das Verhalten der Tuberculose überhaupt.

Zur Orientirung über das Auftreten des Krebses und der Schwindsucht in einzelnen Bezirken diene noch folgende Tabelle.

Es starben von je 10000 Lebenden in den Regierungsbezirken:

Im Jahre	Bautzen		Dresden		Leipzig		Zwickau	
	Krebs	Schw.	Krebs	Schw.	Krebs	Schw.	Krebs	Schw.
1891	6·6	14·7	9·1	25·4	7·8	22·8	7·2	19·8
1892	8·3	16·5	9·8	24·2	8·7	21·1	7·7	19·2
1893	8·2	17·5	9·5	25·7	8·9	25·5	7·8	19·0
1894	9·1	16·9	9·5	25·4	8·9	22·0	8·4	19·1
1895	8·3	17·4	9·8	24·3	9·7	21·2	7·9	19·2
1896	9·7	17·2	9·6	23·1	9·9	20·5	8·6	18·5
im Jahresdurchschnitt	8·3	16·7	9·5	24·7	9·0	22·2	7·9	19·1



Abgesehen von kleineren Jahresschwankungen, die ja, wie schon erwähnt, bei kleineren Bezirken immer vorkommen, ist in allen Kreisen wiederum eine Zunahme der Krebssterblichkeit zu constatiren. Die Schwindsucht hat in Bautzen zugenommen, zeigt aber in den übrigen Bezirken eine Tendenz zur Abnahme. Am stärksten ergriffen von Krebs ist der Regierungsbezirk Dresden, am schwächsten Zwickau; dasselbe ist auch in Bezug auf Schwindsucht in diesen beiden Gegenden der Fall. Besonders häufig kommt Krebs vor in den Medicinalbezirken Zittau, Dippoldiswalde, Meissen, Grossenhain und Borna, wie die Jahresberichte des Landes-Medicinal-Collegiums fast stets erwähnen.

Die Leichenschau im Grossherzogthum Baden wird geregelt durch die Ministerialverordnung vom 16. December 1875, Leichenschau betreffend.[1] In dem dort vorgeschriebenen Leichenschauscheine findet sich eine Rubrik „Unterschrift des behandelnden Arztes“, welche gilt für folgende Rubriken: 10. Tag und Stunde des Todes. 11. Krankheit oder sonstige Todesart. 12. Dauer der Krankheit.

Nach der Dienstanweisung für Medicinalbeamte[2] haben letztere die Pflicht, die ihnen von dem Statistischen Bureau zugehenden Verzeichnisse der Gestorbenen nach Inhalt der — nöthigenfalls zuvor durch Rückgabe an den betreffenden Arzt bezüglich der ärztlichen Diagnose und Unterschrift vervollständigten — Sterbescheine zu ergänzen.

Leider war das mir zugängliche Material nicht derart, um eine so detaillirte Bearbeitung des Stoffes zu ermöglichen wie in Preussen, z. B. konnte Stadt und Land hier nicht besonders bearbeitet werden.

Es starben im Grossherzogthum Baden von je 10000 Lebenden:

Im Jahre	An Krebs			An Schwindsucht		
	männlich	weiblich	überhaupt	männlich	weiblich	überhaupt
1891	8·75	10·0	9·37	27·6	25·7	26·6
1892	8·26	9·56	8·91	25·8	25·6	25·7
1893	8·66	10·6	9·63	26·3	26·6	26·4
1894	8·71	10·38	9·55	28·2	27·6	27·9
1895	8·55	11·30	9·92	27·0	26·0	26·5
1896	9·42	11·50	10·46	26·4	26·0	26·2
im Jahresdurchschnitt	8·73	10·56	9·64	26·9	26·3	26·5

[1] Prof. Dr. Guttstadt und Stabsarzt Dr. Schill, *Das deutsche Gesundheitswesen.* Leipzig 1887. S. 129ff.

[2] *Ebenda.* S. 311.



Aus dieser Tabelle ersieht man, dass der Krebs, wenn auch nicht so stetig, wie in Preussen und Sachsen, doch auch hier ein Ansteigen zeigt, und dass die Weiber dieser Krankheit in höherem Grade erliegen als die Männer. Die Schwindsucht dagegen zeigt keine bestimmte Abnahme, und es scheinen Weiber von dieser Krankheit in Baden ebenso häufig befallen zu sein als die Männer.

Die einzelnen Kreise des Grossherzogthums getrennt zu behandeln, hat keinen allzu grossen Werth, da dieselben eine zu kleine Einwohnerzahl haben, in Folge dessen die relativen Zahlen in der verhältnissmässig kurzen Reihe von Jahren kein richtiges Bild geben. Eine Neigung zur Zunahme ist aber fast überall zu erkennen. Nur den Jahresdurchschnitt der Krebstodesfälle während der Jahre 1891 bis 1896 will ich noch angeben, berechnet wiederum auf 10000 Lebende. Es starben an Krebs:

im	Kreise	Mannheim	7·2
„	„	Karlsruhe	7·7
„	„	Mosbach	8·5
„	„	Baden	8·7
„	„	Offenburg	8·9
„	„	Lörrach	10·0
„	„	Villingen	10·3
„	„	Heidelberg	10·8
„	„	Freiburg	11·2
„	„	Constanz	13·4
„	„	Waldshut	14·5

Einzelne Kreise zeigen also eine erschreckend hohe Sterblichkeit an Krebs.

In wie weit hält nun die vorstehende Statistik einer Kritik Stand? Es kann zunächst der Einwurf gemacht werden, dass die von den Angehörigen gemeldeten Todesursachen keinen allzu grossen Werth besitzen. Dies ist bis zu einem gewissen Grade richtig; aber gerade bei Krebs, einer Krankheit, welche sich meist Jahre lang hinzieht und in späteren Stadien so charakteristische, auch in Laienkreisen wohlbekannte Symptome darzubieten pflegt, welche den Kranken ausserdem gewöhnlich von einem Arzt zum anderen führt, bleibt die Diagnose wohl nur in seltenen Fällen dem Kranken oder den Angehörigen verborgen. Dass auch manchmal andere Neubildungen, vor allem Sarkom, als Carcinom diagnosticirt werden, ist wohl anzunehmen, kommt aber bei der Seltenheit der ersteren Krankheit dem Krebs gegenüber nicht in Betracht. Gesetzt aber auch, es wäre in einer bestimmten Anzahl von Krebstodesfällen die Todesursache nicht richtig angegeben worden, so kann man doch annehmen, dass die dabei

gemachten Fehler innerhalb eines eng begrenzten Zeitraumes in grösseren Bezirken von Jahr zu Jahr fast gleich bleiben. Ob wir die constante Fehlerquelle grösser oder kleiner annehmen, das macht nichts aus für die Sicherstellung der Thatsache, dass die Mortalität an Krebs sich in fortschreitender Zunahme befindet. Dass die Krebsdiagnose gerade in der fraglichen Zeit, in dem letzten Decennium, und von Jahr zu Jahr steigend in Land und Stadt, besser geworden sei, das kann man wohl ernstlich nicht behaupten. Eine bessere Diagnose müsste sich viel eher bei der Tuberculose geltend machen, — und doch sind die gemeldeten Todesfälle an dieser Krankheit durchwegs geringer geworden.

Eine Stütze für die Richtigkeit dessen, was ich im Vorangehenden ausgeführt habe, liefert die Statistik des Krebses im Königreich Sachsen. Hier haben wir zuverlässig eine bessere, in fast 93 Procent ärztlich controlirte Registrirung der Krebstodesfälle. Das Ergebniss ist ein bedeutend höherer Procentsatz der Krebsmortalität überhaupt, sowohl in der Stadt als auch auf dem Lande; aber trotzdem bleibt eine Zunahme des Krebses auch hier bestehen, und zwar sowohl bei der Land- wie bei der Stadtbevölkerung. Das Gleiche ist aus der allerdings etwas dürftigen Statistik von Baden zu ersehen.

Auch eine ausgeprägte locale Verschiedenheit in der Ausbreitung des Krebses ist nach vorliegender Arbeit nicht zweifelhaft. Hier kann man ebenso wenig den Einwand erheben, dass in einem ganz bestimmten Regierungsbezirke Carcinom besser diagnosticirt werde als in einem anderen. Dass es immer wieder dieselben Gegenden sind, welche sich durch besonders hohe Krebsmortalität auszeichnen, zeigt ein Vergleich der Statistik Finkelnburg's mit der vorliegenden. Darnach ist die Rangfolge der einzelnen Regierungsbezirke in Bezug auf die Häufigkeit des Krebses in den Jahren 1891 bis 1896 mit nur kleinen Abweichungen dieselbe geblieben wie früher.

Schliesslich könnte man der vorliegenden Statistik den Vorwurf machen, dass sie nur die Todesfälle berücksichtigt, und könnte eine Morbiditätsstatistik für erheblich werthvoller halten. Ich vermag dem nicht beizustimmen. Im Gegentheil ist bei einer derartig sicher zum Tode führenden Krankheit eine Mortalitätsstatistik das einzig Richtige. Bei einer Sammlung der Krebserkrankungsfälle würde man nur auf die Angaben der Aerzte angewiesen sein, und bei diesen Angaben käme Alles an auf eine möglichst scharfe Controle der Personalbestimmung. Denn die Krebskranken gehen gewöhnlich, um Heilung zu suchen, mit ihrem Leiden von einem Arzt zum anderen, um oft noch zuletzt in irgend einem Krankenhause ihr Leben zu beschliessen. Es würde also bei einer Sammelforschung ein solcher Kranker unter Umständen viele Male von den einzelnen



Aerzten angeführt werden. Ausserdem ist im Beginn der Erkrankung die Diagnose sehr oft zweifelhaft; sie wird erst sicher, wenn der Tod in wenigen Wochen oder Monaten bevorsteht.

Als gesichertes Ergebniss vorliegender Arbeit haben wir demnach Folgendes anzusehen:

1. Die Krebserkrankungen haben in der letzten Zeit eine fortschreitende Zunahme erfahren.

2. Die Sterblichkeitsverhältnisse der Landbewohner an Krebs sind günstiger als die der Stadtbewohner.

3. Die Weiber zeigen sich vorläufig von der Krankheit häufiger befallen als die Männer.

4. Einzelne Gegenden sind dauernd stärker von Krebs heimgesucht als andere.

5. Dagegen haben die Erkrankungen an Tuberculose in der letzten Zeit eine fortschreitende Abnahme erfahren.

6. In den Städten tritt die Tuberculose stärker als auf dem Lande auf.

7. Männer sind von der Tuberculose häufiger befallen als Weiber.

Ueber die Ursachen der fortwährenden Steigerung der Krebstodesfälle klärt uns die vorliegende Statistik nicht auf.

Nur eine Erklärung kann sie als nicht zutreffend erweisen: nämlich die, dass die Zunahme des Krebses nur eine Folge der Abnahme anderer Krankheiten, speciell der Tuberculose sei. Nehmen wir an, alle Personen, welche weniger an Tuberculose sterben als früher, fallen in demselben Procentsatz dem Krebs anheim, in welchem der Krebs überhaupt zur Tuberculose steht, so kommen wir zu folgendem Resultat. Auf einen Krebstodesfall kommen in Preussen während der Jahre 1891 bis 1896 im Jahresdurchschnitt 4·7 Tuberculosetodesfälle. Die Abnahme der letzteren beträgt pro Jahr 0·18 Procent. Dies könnte, entsprechend der bisherigen Betheiligung des Krebses an den Todesfällen, eine Steigerung der Krebstodesfälle um höchstens 0·0041 Procent bewirken. Thatsächlich beträgt aber die Zunahme der Todesfälle an Krebs 0·115 Procent; sie ist also erheblich zu hoch, als dass sie lediglich durch die Abnahme der Tuberculose bewirkt sein könnte.

Wir müssen also folgern, dass in der That der Krebs mehr als früher die Tendenz zur Ausbreitung zeigt, dass also entweder das äussere Agens, das die Krankheit verursacht, sich stärker verbreitet hat und häufiger den Menschen befällt, oder dass die Menschen widerstandsloser gegen dieses Agens geworden sind, sei es durch ihre Lebensgewohnheiten oder durch eine specifische Degeneration.



Zur Frage der Infection und der Immunität.

Das Schicksal einiger (hauptsächlich pyogener) Mikroben im Organismus empfänglicher und immuner Thiere.

Von

Dr. **A. D. Pawlowsky,**

o. Prof. der K. Universität zu Kiew u. Vorstand der Serum-Abtheilung des Kiew'schen bakteriol. Institutes.

Die Lehre von der Infection ist eine der wichtigsten und verwickeltsten Fragen der Pathologie. Diese Frage schliesst das ganze Schicksal der Mikroben im Organismus — vom Moment ihres Eindringens in denselben bis zu ihrer völligen Vernichtung oder Aussonderung — in sich, und ist unzertrennlich von der mit ihr als Resultat und Folge der Infection engverbundenen Immunität.

Die allgemein angenommene Vorstellung von Infection und Krankheit, welche in der vorbakteriologischen Epoche entstand und nur auf klinischen Beobachtungen basirte, ist jedoch in vielen Beziehungen unvollständig und unklar. Die klinische Medicin beobachtet und beschreibt die Infectionskrankheiten erst nach Erscheinung der ersten klinischen Symptome und notirt daher gewöhnlich die Folgen der Infection — das secundäre Reactionsstadium derselben, welches durch eine ganze Reihe von Reactionen und pathologisch-anatomischen Veränderungen im Organismus charakterisirt wird. Während dessen ist das ganze primäre Stadium der Infection, beginnend vom Moment des Eindringens der Mikroben in den Organismus und bis zum zweiten Stadium, sozusagen zum Stadium der groben Reactionen und Folgen der Infection sich fortsetzend, von der klinischen und experimentellen Medicin durchaus unaufgeklärt geblieben und hat die dunkele Benennung — Incubationsperiode erhalten. Nichts desto weniger ist dieses erste Stadium, welches in der vorbakteriologischen Zeit nicht in Betracht gezogen werden konnte, der wesentlichste Abschnitt der Infection, da es ihren Charakter und Verlauf bestimmt; in diesem Stadium vollzieht

sich eine Reihe der interessantesten Erscheinungen, welche heutzutage, Dank der bakteriologischen Methoden, schon experimentell und klinisch constatirt werden können.

In dieser Arbeit werde ich besonders eingehend das Schicksal der hauptsächlich pyogenen Mikroben in dem ersten Stadium betrachten, wobei ich aber auch zugleich die Mikroben vom Momente ihres Eindringens in den Körper bis zu ihrem Eindringen in die verschiedenen Organe und Gewebe und ihrer Aussonderung aus dem Organismus, d. h. den ganzen Verlauf der gegebenen Infection verfolgen werde. Ausserdem habe ich mich auch bemüht, den Einfluss der Kälte, des Traumas, des Hungerns, des Alkoholismus und anderer Bedingungen auf den Verlauf der Infection und das Schicksal der Mikroben bei diesen Zuständen zu verfolgen und einige Erscheinungen der Immunität, welche sich bei mehreren pyogenen Infectionen im Organismus entwickeln, aufzuklären.

Die Frage, auf welche Art die Mikroben in die verschiedenen Organe und Gewebe des Organismus eindringen, ist in vielen Untersuchungen über das beständige Vorhandensein pathogener Mikroben in den, mit der Atmosphäre in Verbindung stehenden Körperhöhlen, behandelt worden. Pathogene Mikroben im Munde, in der Nase, in der Tuba Eustachii und im Ohr, in der Kehle, in den Bronchen und in der Lunge sind von Orloff (1), Buchner (2), Schweizer (3), Hildebrandt (4) und Arndt (5) beschrieben worden;[1] im Magen und im Darmcanal von Kocher (6), Tavel (7), Czerny und Moser (8), Bonnecken (9), Tietze (10), Schloffer (11), Ziegler (12), Malvoz (13), Klecki (14), Nocard (15), Stern (16) und Thiemich (17), nach welchen die Zahl der Mikroben im Dickdarm grösser ist, als im Dünndarm; in Bezug endlich auf den männlichen und weiblichen Uro-Genitalapparat sind die betreffenden Untersuchungen von [Tavel, Posner und Lewin] (18), von Bastianelli (19), Wreden (20), Klecki (21), Kirmisson (22) und noch Anderen gemacht worden.

Es ist bereits genau bewiesen, dass bei jeder Verletzung des Epitheliums der oben angeführten Höhlen die in ihnen existirenden Mikroben in die Gewebe und die Masse der Organe eindringen können, wobei sie zuerst primäre Infectionsherde hervorrufen und sich darauf im ganzen Organismus verbreiten [Buchner (23), Muskatbluth (24), Schweizer (25), Banti (26), Hildebrandt (27), Klein (28), Arndt (29), Beumer und Peiper (30), Baumgarten (31), Fränkel und Simmonds (32), di Vestea (33), Cygneus (34), Petruschky (35), Sanarelli (36), Chantemesse et Vidal (37).]

[1] Die Litteratur befindet sich am Schlusse dieser Arbeit.



Es ist weiterhin bekannt, auf welche Art die Infection der Hautdecken nach Uebertragung oder Eindringung der schon auf ihr und in den Körperhöhlen parasitirenden pathogenen Mikroben vor sich geht — das ist aber auch Alles. Das Schicksal der in die Haut, in das subcutane Zellengewebe und in die Organe eingedrungenen pathogenen Mikroben ist unbekannt und nicht genau festgestellt. Der Weg, welchen die Infection, d. h. die Mikroben einschlagen, um von der Stelle ihres Eindringens in den Körper bis zum Blute zu gelangen und das Schicksal der Mikroben auf diesem Wege sind nicht genau festgestellt; ebenso ist das Schicksal der in das Blut eingeführten Mikroben, eine unentschiedene Streitfrage. Auch die zweite Hälfte des Weges, den die Mikroben im Organismus einschlagen — vom Blute bis zu ihrem Untergange in den Geweben, oder ihrer Aussonderung aus dem Organismus durch die Nieren, die Leber und den Darmcanal — ist nicht geklärt. Ausserdem steht auch noch die Frage über die sogenannte Autoinfection des Organismus bei Vorhandensein von Mikroben in scheinbar normalen Höhlen des Körpers und ihrem Eindringen bei unverletztem Epi- und Endothelium offen.

Indem wir die Selbstinfection aus den Körperhöhlen bei der Frage über die Infection und das Schicksal der Mikroben im Organismus übergehen, ist es nothwendig, folgende, in vielen Beziehungen unbekannte Wege, welche die Mikroben einschlagen, festzustellen:

a) Von der Stelle ihres Eindringens in die Haut bis zum Blute.

b) Vom Blute bis zu den Organen und ihren Geweben, d. h. ihren Spalten und Zellen.

c) Vom Blute bis zu den Aussonderungsorganen und hauptsächlich zu den Nieren (mit dem Urin) und der Leber (mit der Galle).

Aus der Fachlitteratur sehen wir, dass der zweite Weg und das Schicksal der in das Blut eingeführten Mikroben zuerst von Watson Cheyne, Fodor und Wyssokowitsch erforscht worden sind.

Nach Einführung grosser Mengen von Mikroben in das Blut fand Watson Cheyne (38) letztere in den Organen; bei einer geringen Quantität von Mikroben erhielt er dieses Resultat jedoch nicht. Fodor (39) constatirte bei Versuchskaninchen das äusserst werthvolle und wichtige Factum der schnellen — in 4 bis 8 Stunden — Aussonderung der in das Blut eingeführten Mikroben, wobei er ausserdem fand, dass dieselben im Blute gesunder Thiere umkommen.

Die erste hierauf bezügliche Arbeit mit Reinculturen stammt von Prof. Wyssokowitsch (40). Er injicirte in das Blut grosse Quantitäten verschiedener nichtpathogener (Bac. subtilis, Ac. lactici, Spir. Finkler-Prior, Spir. tyroy) und pathogener (M. tetragenes, Bac. typhi, Spir. cho-



lerae asiat., Strept., Staphyl. und Bac. anthracis) Mikroben und konnte grösstentheils bald nach der Injection das theilweise oder völlige Verschwinden der Mikroben aus dem Blute constatiren, wobei die nichtpathogenen Mikroben nach spätestens 3 und die pathogenen nach 3 bis 4 Stunden[1] verschwanden. Bei noch grösseren Quantitäten von Mikroben geht das Verschwinden derselben nicht so schnell und so völlig vor sich; nach Einführung einiger pathogener Mikroben wurde eine allmähliche Vermehrung der im Blute circulirenden Mikroben beobachtet — eine Vermehrung, die sich bis zum Untergange der Mikroorganismen fortsetzte.

Die Aussonderung der Bakterien aus dem Blute vermittelst der Nieren geht auf normalem physiologischen Wege nicht vor sich: eine derartige Aussonderung wird nur bei Extravasaten und überhaupt bei Bildung von einzelnen Krankheitsherden in den Nieren, in Folge von injicirten Mikroben, beobachtet. In allen anderen Fällen findet sich kein einziges Exemplar der in's Blut injicirten Bakterien im Urin. Wenn bei Erkrankung an Milzbrand die Nieren nicht inficirt sind, so findet im Laufe von 3 Tagen kein Uebergang der Bacillen in den Urin statt, und überhaupt giebt es keine physiologische Aussonderung vermittelst der Nieren, weder in Bezug auf Pilzsporen, noch in Bezug auf andere Bakterien.

Nach Injection der Mikroben in's Blut untersuchte Wyssokowitsch nach verschiedenen Zeiträumen Proben desselben, fand aber niemals, dass die Mikroben von den Leukocyten angegriffen würden.

Die in's Blut eingeführten Mikroben nisten sich in den Organen, und hauptsächlich in der Milz (ganz zuerst), in der Leber, im Knochenmark und auch in den Nieren ein; das Blut jedoch ist entweder ganz frei von Mikroben, oder enthält nur eine sehr geringe Anzahl derselben. Die in das Blut gelangten Saprophyten sondern sich aus dem letzteren aus und kommen in den Organen, zuweilen schon sehr bald, um; die pathogenen Mikroben dagegen vermehren sich in den Organen und erscheinen darauf von Neuem in grosser Anzahl im Blute. Die Sporen leben lange in den Organen: die Sporen von Penicillium — sogar länger als 7 Tage, die Sporen des Subtilis — bis zu 12 bis 14 und sogar bis zu 62 und 78 Tagen (in der Leber).

Ihren Untergang finden die injicirten Bacillen in den Zellen des Endotheliums und des Bindegewebes der Organe, doch niemals in den Leukocyten.

Auf diese Art hat Wyssokowitsch, indem er die Aussonderung der Bakterien aus dem Blute durch die Nieren, die Leber und andere

[1] 1 ccm enthält nach Prof. Wyssokowitsch 20 bis 40 Mill. Mikroorganismen. In das Blut wurden 1—8—12 ccm geführt.



Organe verneint, einen neuen Weg für sie angegeben, und zwar vom Blute bis zu den Endothelial- und Bindegewebezellen der Organe. Hier gehen die Bakterien entweder unter, oder aber sie siegen, und in diesem letzteren Falle bildet sich im betreffenden Organe ein Krankheitsherd, von dem aus die Bakterien von Neuem in das Blut eindringen, wobei sie unter normalen Verhältnissen nicht durch die Membranen des Organismus dringen können.

Vom theoretischen Standpunkt aus kann man dem Autor gegenüber vor allen Dingen folgenden Einwand machen: Prof. Wyssokowitsch durfte eigentlich nicht von einer Nichtaussonderung der Mikroben durch die Nieren und den Darmcanal, bei normalen physiologischen Bedingungen, sprechen, während doch von normalen physiologischen Bedingungen bei seinen Versuchen nicht die Rede sein konnte, da er mit dem Infectionsprincip, d. h. mit Bakterien, welche in ungeheuren Mengen — von 20 bis 40 Millionen — in's Blut eingeführt werden, arbeitete. Dieser Einwurf schliesst immer die Möglichkeit einer zweiseitigen Deutung in sich. Fernerhin konnten die in's Blut eingeführten ungeheuren Quantitäten nichtpathogener Pilze und Bakterien, indem sie in den Geweben ihre Kraft verloren, aufquollen und untergingen, letztere (die Nieren), ebenso wie ein Schleimpfropfen, verstopfen, und, sich im Organismus nicht entwickelnd oder bald in ihm untergehend, nach Aussaat der Absonderungen kein Wachsthum ergeben; ausserdem sieht man aus den Versuchen mit pathogenen Mikroben, dass der Autor mit geschwächten, wenig virulenten Culturen, welche ebenfalls schnell im Organismus untergehen konnten, gearbeitet hat.

Die Fragen über die Schwankungen des Virulenzgrades der Culturen, ihre Erstarkung in Folge von Passagen und ihre Schwächung, ebenso wie auch die Wirkung der Säfte in den Organen und Geweben auf die Mikroben waren freilich zu der Zeit, als Prof. Wyssokowitsch seine Arbeit schrieb, den Bakteriologen noch unklar und wenig bekannt; denn diese Fragen waren bis dahin wenig bearbeitet worden. Deshalb bewiesen auch Biedl und Kraus (41) in ihrer vor Kurzem erschienenen Arbeit, dass die in's Blut eingeführten Mikroben eine intacte, unbeschädigte Niere passiren, welche weder vor noch nach der Injection von Mikroben in's Blut und ihrer Passage durch die Niere Eiweiss absondert.

In der ebenfalls vor Kurzem erschienenen Arbeit von O. Voges und Schütz (42) über den Rothlauf beim Schweine wird auf die Möglichkeit eines ununterbrochenen, langen Fortbestehens der Mikroben im Blute hingewiesen.

Das von Allen acceptirte Factum des langen Fortbestehens der Sporen des Bac. subtilis in den Organen wird in der letzten Zeit eben-



falls bestritten, und zwar von Halban (43), welcher auf die vernichtende Wirkung des Serums normaler Thiere auf die Sporen des Bac. subtilis hinweist.

Er injicirte 1 ccm Subtilissporen und fand diese Bacillen nach 2 Mon. im Organismus; als er aber darauf nur $^1/_6$ ccm dieser Sporen injicirte, fand er sie schon nach 8 bis 10 Tagen nirgends mehr im Organismus, denn alle Organe erwiesen sich als steril. Es ist augenscheinlich, dass die sporenvernichtende Wirkung des Serums normaler Kaninchen ihre bestimmten Grenzen hat; das Serum des normalen Organismus und seine Phagocyten können nur eine bestimmte Anzahl von Sporen unschädlich machen, was bei sehr grossen Quantitäten derselben nicht der Fall ist.

Das äusserst wichtige und interessante, früher schon von Fodor festgestellte Factum der schnellen Aussonderung (Elimination) der Mikroben aus dem Blute wurde nachher von Prof. Wyssokowitsch einer genauen Kritik unterworfen und bestätigt, obgleich er dadurch in Widerspruch mit [Cohnheim, Neugebauer und Vogel] (44), [Hoffmann und Langerhans] (45), Maas (46), Grawitz (47), [Cornil und Babes] (48), Bouchard (49), Koch (50), [Straus und Chamberland] (51) und Philippowitsch (52) tritt, welche den Uebergang von Fetttröpfchen, Zinnoberkörnchen und Mikroben in den Urin beobachtet haben.

Weiterhin finden wir in der Litteratur die Frage über das Schicksal der Mikroben im Organismus bei der Infection und über ihren Uebergang aus den Organen und Geweben in's Blut noch vielfachen experimentellen Untersuchungen, jedoch mit sich gegenseitig widersprechenden Resultaten unterworfen.

Was die klinischen Untersuchungen über das Eindringen und Vorhandensein der Mikroben im Blute anbetrifft, so ist in einer ganzen Reihe von Arbeiten bewiesen worden, dass bei verschiedenen Infectionskrankheiten Mikroben im Blute angetroffen werden. So haben z. B. Weichselbaum (53), Queissner (54), Foulhaber (55), [Reiche und Fränkel] (56), Banti (57), Belfanti (58) und Casati (59) das Vorhandensein des Diplococcus lancaeolatus im Blute bewiesen.

Parre (60), v. Eiselsberg (61), Blum (62), Ferranini (63), Microli (64) u. A. fanden bei septischen Erkrankungen den Staphylococcus im Blute; Huber (65) fand den Staphylococcus beim Panaritium im Blute; Grawitz (66) bei Endocarditis; Rommers (67) bei Osteomyelitis; Pfuhl (68) fand bei der Rose den Streptococcus im Blute; d'Espine und Marignac (69) fanden den Streptococcus beim Scharlach im Blute; Parascandolo (70) fand in 8 Fällen von Pyaemie im Blute Streptokokken. Fernerhin erhielten Chantemesse und Vidal (71) beim Unterleibstyphus aus der Milz vermittelst Punction Typhusstäbchen.



Bei septischen Erkrankungen fanden im Blute Mikroben: Canon (72) in 40 Fällen von 70; Petruschky (73) in 17 Fällen von 59; Hewelke (74) fand bei fiebernden Phtisikern in 17 von 40 Fällen pyogene Mikroben im Blute. Nocard (75) und Czerny (76) constatirten den Uebergang von Mikroben aus dem Darmcanal in's Blut. Neisser (77) (im Laboratorium von Flügge) bestritt diesen Uebergang, und Kühnau (78) fand bei seinen neuesten Forschungen in 41 Typhusfällen kein einziges Mal Typhusbacillen im Blute; in 23 Fällen von septischer Pyämie fand er nur dreimal Streptokokken und Staphylokokken im Blute, bei Endocarditis ulcerosa nur einmal in 12 Fällen; in 67 Fällen von Rheumatismus fand er nur einmal orangefarbige Traubenkokken, in 9 Fällen von Pneunomie nur einmal Diplokokken und endlich in 12 Fällen kein einziges Mal im Blute Influenzabacillen.

Die experimentellen Arbeiten in Bezug auf die hier zu erörternde Frage wurden in den verflossenen 10 Jahren nach zwei Richtungen hin geführt: die einen bezogen sich auf die Frage über das Eindringen der Mikroben aus den inneren Organen, und zwar hauptsächlich aus der Lunge und dem Darmcanal, in die Gewebe und in's Blut, die anderen auf das Schicksal der in's Blut gedrungenen Mikroben und die Wege, auf welchen ihre Aussonderung aus dem Organismus, oder ihr Untergang in demselben vor sich geht.

Was die erste Frage anbetrifft, so bemühte sich Muscatbluth (79) zu beweisen, dass die Bacillen des Milzbrandes aus der Lunge in die Gewebe und in's Blut übergehen. Buchner (80) inhalirte die Sporen der sibirischen Pest Mäusen und erlangte immer ihren Untergang durch Ansteckung vermittelst der Lunge. Orloff (81) führte den Staphylococcus in die Lunge und indem er die betreffenden Thiere nach $^1/_2$ Stunde bis zu 11 Tagen tödtete, constatirte er diese Mikroben in allen Organen und im Blute. Banti (82) kam auf Grund seiner Experimente zum Schlusse, dass die pathogenen und nichtpathogenen Mikroben aus der Lunge in's Blut dringen; Hildebrandt (83) constatirte bei seinen Experimenten ebenfalls den Uebergang septischer Mikroben aus der Lunge in's Blut; Laehr (84) dagegen constatirte nach Einführung von Staphylokokken in die Trachea keine Infection; Gramatschikoff (85) erhielt nach Einführung von Milzbrandbacillen in die Trachea keine allgemeine Infection, sondern nur ein Oedem an der Einspritzungsstelle. Letzterem Autor wurde aber, in Bezug auf die von ihm erhaltenen Resultate, von der Kritik die Bemerkung gemacht, dass seine Culturen wenig virulent waren. Prof. Wyssokowitsch (86) endlich constatirte nicht den Uebergang nichtpathogener (in Bezug auf Kaninchen) Mikroben aus der Lunge in's Blut, sondern nur den Uebergang der Milzbrandbacillen. Auf Grund seiner



Experimente kam letzterer Autor zum Schlusse, dass aus dem intacten Lungengewebe die Mikroben nicht in's Blut übergehen.

In Bezug auf den Uebergang der Mikroben aus dem Darmcanal sind ausser dem bekannten, von Ponfik (87) constatirten Factum des Vorhandenseins tuberculöser Bacillen im Ductus thoracicus, die von Eiselsberg (88) erhaltenen Resultate von Interesse. Der Letztere hält den Uebergang von Mikroben aus dem Darmcanal in alle Organe, Gewebe und sogar in die Haut für möglich; Nocard (89), Porcher und Desoubry (90) in den Chilus bei der Verdauung; Malvoz (91) und Klecki (92) halten das Durchdringen der Stäbchen des Bac. coli communis durch die Wände des etwas in seiner normalen Function gestörten Darmcanales für möglich, ebenso wie auch die Peritonitis als Folge dieses Durchdringens. Ich selbst habe auch schon vor 10 Jahren bewiesen (93), dass der Uebergang von Mikroben aus dem Darmcanal in's Peritoneum bei jeder Entzündung der Darmwände möglich ist; die normalen Darmwände dagegen lassen die Mikroben nicht durch. Meine Behauptungen sind in der letzten Zeit von Bonnecken (94) und Arndt (95), welche bewiesen, dass der Darmcanal schon im Falle einer leichten Blutstockung für die Mikroben (B. prodigiosus, B. subtilis und B. Bienstok) durchgängig ist, bestätigt worden.

Eine Reihe von Autoren, Bonnecken (96), Rovsing (97), Garré (98), Ziegler (99), Tietze (100), Schloffer (101), [Tavel und Lanz] (102) u. A., beobachteten bei Menschen und bewiesen durch Versuche an Thieren, dass bei vorübergehenden Darmbrüchen schon bei einer unbedeutenden venösen Blutstauung in der Darmwand die Darmmikroben durch die Wand in's Bruchwasser gelangen und sowohl letzteres als auch die umliegenden Gewebe inficiren können. Ferner wies Kocher (103), um die Entstehung der Osteomyelitis zu erklären, darauf hin, dass die Mikroben aus dem Darmcanal in's Knochenmark dringen können; Tavel (104) fand bei Darmstörungen Coli communis in der Schilddrüse (Strumitis); [Czerny und Moser] (105) weisen auf das Eindringen der Bakterien aus dem Darmcanal in die Haut bei Erkrankungen der letzteren hin; Tavel, Posner, Lewin und Bastianelli erklären ebenso die Entstehung der Cystitis. Aber auch in dieser Frage giebt es widersprechende Urteile. So haben Schnitzler (106), Kraft (107) und Neisser (108) den Uebergang von Mikroben aus dem Darmkanal in die Nieren, das Peritoneum und den Ductus thoracicus nicht beobachtet. Hier ist es notwendig, die Aufmerksamkeit auf die Versuche Neisser's zu wenden.

Um die von Nocard erhaltenen Resultate zu controliren, präparirte Neisser, der unter Heidenhain's Aufsicht arbeitete, den Ductus thoracicus ab und konnte dabei keinen Uebergang von Mikroben aus dem



Darmcanal in den Chylus constatiren. In Folge dessen kam er zum Schlusse, dass bei normalen Bedingungen die Mikroben nicht aus dem Darmcanal in die umliegenden Gewebe dringen können.

Was die zweite Frage — die Aussonderung der Mikroben aus dem Organismus oder ihren Untergang in demselben — anbetrifft, so sind auch hierin die Forscher uneinig. So verwirft z. B. Prof. Wyssokowitsch die Annahme, dass die im Blute befindlichen Mikroben vermittelst der Nieren ausgesondert werden könnten, während Schweizer (109) den Uebergang der Mikroben aus dem Blute in die Nieren schon 4 Stunden nach der Einspritzung und bei Entfernung der einen Niere, den Uebergang in die andere schon nach $2^1/_2$ Stunden constatirte.

Wright und Semple wiesen auf die Aussonderung von Typhusbacillen durch die Nieren hin, und Petruschky (110) publicirt als äusserst interessante Ergebnisse seiner Forschungen, dass man in einigen Fällen die massenhafte Aussonderung von Unterleibstyphusstäbchen mit dem Urin — Millionen in 1 ^{ccm} und Milliarden im Laufe eines Tages — beobachten kann. Klecki (111) beobachtete, dass der Staphylococcus aureus und der B. pyocyaneus schon nach 20 bis 30 Minuten aus dem Blute, vermittelst der Nieren, in den Urin ausgesondert werden, und dass die genannten Mikroben, bei Einführung grosser Quantitäten in's Blut, erst nach ihrem Verschwinden aus dem Urin in die inneren Organe, die Leber, die Milz und die Nieren, eindringen. Endlich weisen [Biedl nnd Kraus] (112) in ihrer vor Kurzem erschienenen Arbeit darauf hin, dass die Mikroben aus dem Blute durch eine intacte Niere ausgesondert werden können. Sie untersuchten den Urin nach und vor Einführung von Mikroben in's Blut und constatirten in ihm kein Eiweiss. Bei ihren Versuchen fanden sie, dass die Mikroben auch mit der Galle ausgesondert werden.[1]

Wenn wir zu alledem noch hinzufügen, dass Welewinsky (113) keine Aussonderung von Mikroben durch die Milchdrüsen, [Biedl und Kraus] (114) keine durch die Thränen- und Speicheldrüsen fanden, während [Pernice und Scaglioli] (115) und Conrad Brunner (116) (Prodig. im Blute) die Aussonderung von Mikroben mit dem Schweisse beobachteten, was übrigens von einer Reihe von Autoren nicht bestätigt wird, so können wir aus dem ganzen oben angeführten litterarischen Material folgende Schlüsse ziehen:

a) Die in's Blut gedrungenen Mikroben werden bald aus letzterem ausgesondert.

[1] Opitz (*diese Zeitschrift*, Bd. XXIX) kam bezüglich der Ausscheidung durch die Nieren zu negativen Resultaten. Er fand bei Hunden, denen er den Harn durch Canülen aus den Ureteren entnahm, nur dann Durchtritt von Keimen, wenn eine Verletzung der Gefässwände und Nierenepithelien vorlag.



b) Die aus dem Blute ausgesonderten Mikroben werden, ausser ihrem Untergange in den Zellen des Bindegewebes und des Endotheliums, auch noch durch die Nieren und die Leber (Urin und Galle) aus dem Organismus geführt. Letzteres Factum wird freilich von vielen Autoren bestritten.

So sehen wir denn, was die erste Hälfte des Weges, den die Mikroben im Organismus vom Momente ihres Eindringens in die inneren Organe — die Lunge und den Darmcanal — bis zur Infection des Blutes einschlagen, anbetrifft, dass in Bezug auf den Uebergang der Mikroben aus der Lunge und dem Darmcanal in's Blut entgegengesetzte Ansichten herrschen. In Bezug auf die zweite Hälfte des Weges, den die Mikroben nach Verlassen des Blutes einschlagen, giebt es zwei Ansichten: der einen Ansicht nach (Wyssokowitsch), geht der Weg der Mikroben nach Verlassen des Blutes zu den Endothelial- und Bindegewebezellen, ohne die „für die Mikroben undurchdringlichen" Membranen der inneren Organe — der Leber, Lunge und der Nieren — zu berühren; der anderen Ansicht nach werden die Mikroben durch die Secretionsorgane, hauptsächlich die Nieren und die Leber, aus dem Organismus ausgeschieden. Ausserdem ist der Weg, den die Mikroben einschlagen, um aus der Haut und dem subcutanen Zellengewebe in's Blut zu gelangen, beinahe noch völlig unaufgeklärt, während doch gerade dieser Theil des Weges hauptsächlich und am häufigsten bei der Infection, und speciell der chirurgischen Infection, in Betracht kommt.

Zu Gunsten des Ueberganges der Mikroben aus dem subcutanen Zellengewebe spricht die tägliche klinische Erfahrung und die in den Laboratorien erhaltenen Resultate. So habe ich im Jahre 1888 im Pasteur'schen Laboratorium bewiesen (117), dass die in's Gelenk eingespritzten Tuberkelbacillen schon nach sehr kurzer Zeit (1 Stunde) in die nächstliegenden Leistendrüsen eindringen. Aus den Versuchen Klein's (118), sehen wir, dass die Bacillen der sibirischen Pest sehr schnell aus dem Lymphsack der Frösche in's Blut und in die inneren Organe dringen, und in der letzten Zeit bewiesen Fütterer (119) und [Biedl und Kraus (120)] durch Versuche an Hunden, dass die unter die Haut geführten Mikroben sehr bald in der Galle erscheinen. Die Versuche von Chirurgen-Bakteriologen fügten ebenfalls neue interessante Facta zur Frage über die Verbreitungswege pathogener Mikroben im Organismus aus chirurgischen Wunden hinzu. So constatirte z. B. Schimmelbusch (121), dass die in tiefe Fleischwunden eingeführten Bacillen des Milzbrandes, der Bac. pyocyaneus und der Wurzelbacillus, sehr schnell, und zwar schon nach Verlauf einer halben Stunde, in's Blut und die inneren Organe eindringen, während sie sich bei Einführung unter die Haut erst nach einem längeren Zeitraume in den genannten



Organen nachweisen lassen. Henle (122), Brunner (123), Riggenbach (124) und Friedrich (125) erhielten ebenfalls viele neue und interessante Resultate in Bezug auf die Infection frischer aseptischer Wunden durch Mikroben.

Wenn wir allem über die Wundmikroben Gesagten noch die Arbeiten Afanassjew's (126), Preobrashensky's (127) und Noetzel's (128) über das Durchdringen der Mikroben durch Granulationsgewebe hinzufügen, so ist im Grossen und Ganzen die Frage über das Schicksal der Mikroben — die Infection — im Organismus von der litterarischen Seite erschöpft.

Wenn wir alles bis jetzt Gesagte resumiren, so kommen wir zum Schlusse, dass sowohl der Verbreitungsweg, als auch das Schicksal der Mikroben im Organismus bei ihrem Eindringen in die Haut und das subcutane Zellengewebe, d. h. bei der im Leben am häufigsten vorkommenden Infectionsart, bis jetzt noch wenig aufgeklärt sind.

Eben diesen Weg durch Experimente festzustellen, den Mikroben Schritt für Schritt, sowohl im gesunden, empfänglichen, als auch im geschwächten und immunen Organismus zu folgen, bildet die erste Aufgabe meiner vorliegenden Arbeit.

Experimente mit dem Staphylococcus aureus.

Für meine Experimente wählte ich den Staphylococcus aureus und citreus, welche einem Karbunkel (in der Nackengegend) und einem Falle von Parotitis entnommen waren, fernerhin den Bac. pyocyaneus und den giftigen Streptococcus pyogenes, welch' letzterer schon in der Quantität von $^{1}/_{1000000}$ ccm bei der Einspritzung in's subcutane Zellengewebe ein Kaninchen tödtet. Ausserdem experimentirte ich auch noch mit dem Bac. typhi abdominalis und den Diphtheriebacillus. Um die Verbreitungswege der Mikroben im Organismus zu verfolgen, wurden die Culturen durch Passagen gestärkt und alle 2 bis 3 Tage auf frische Bouillon und Agar-Agar umgesät. Darauf wurden dem Versuchsobject 0·3 bis 0·5 ccm der Agarcultur, in Form einer Wasseremulsion, unter die Haut geführt; nach bestimmten Zeiträumen, und zwar von $^{1}/_{4}$ Stunde an bis zu 14 und sogar 21 Tagen, wurden die betreffenden Thiere durch Chloroformiren getödtet, gleich nach ihrem Tode aus den Organen Aussaaten auf Agar-Agar gemacht und ihre Säfte, Organe und Gewebe mikroskopisch untersucht.

Es erwies sich, dass der Staphylococcus aureus und citreus schon nach $^{1}/_{4}$ Stunde aus dem subcutanen Zellengewebe in die inneren Organe — die Leber, die Nieren und die Milz — übergehen; nach $^{1}/_{2}$ Stunde erscheinen diese Mikroben im Blute, wo sie sich 6 bis 12 Stunden halten, wobei sich aber ihre Zahl schon nach 2 Stunden stark vermindert;



nach 24 Stunden verschwinden die Mikroben aus dem Blute und nach 2 bis 3 Tagen erweist sich letzteres als steril. In den Organen dagegen leben die genannten Mikroben und lassen sich in der Leber, der Milz, den Nieren, der Lunge, dem Gehirn, dem Rückenmark, dem subcutanen Zellengewebe, den Muskeln und dem Knochenmark von $^1/_4$ Stunde an bis zu 14 Tagen constatiren. Die Vertheilung der Mikroben in den Organen und Geweben ist eine äusserst ungleichmässige: am meisten sind sie in der Leber, der Milz, in den Nieren und in der Lunge vertreten; im Gehirn und im Rückenmark finden sich zuweilen Staphylokokken, zuweilen aber auch nicht; das Knochenmark ist bald steril, bald enthält es Mikroben; die Muskeln erweisen sich meistentheils als steril und enthalten keine Mikroben; im subcutanen Zellengewebe endlich concentriren sich die Mikroben in einzelnen Nestern.

Nach Verlauf von 14 Tagen erweisen sich die Organe und Gewebe gewöhnlich als steril und der Organismus in dieser Periode frei von Staphylokokken.

Die Mikroben erscheinen von Neuem zum zweiten Male im Blute 4, zuweilen 10 Tage vor dem Ende oder gleichzeitig mit dem Ende des Thieres, und zwar dringen sie in diesem Falle aus den inneren Organen in's Blut.

An dieser Stelle führe ich einige hierher gehörige, wichtige Experimente an.

Exp. Nr. 21.[1] Einem Meerschweinchen 0·5 ^{ccm} einer 2tägigen A.-Cultur des St. aur. in Form von Wasseremulsion unter die Haut gespritzt. Nach $^1/_4$ Stunde wurde das Object durch Chloroform getödtet. Aussaat auf AA. Das Blut steril; in der Milz 20 Col.; in den Nieren 2 Col. und ein ununterbrochener Streifen[2]; in der Leber 19 Col.

Exp. Nr. 22. Id. nach $^1/_2$ Stunde. Aussaaten: im Blute eine Menge Col.; in der Leber ununterbrochener Wuchs auf AA.; in den Nieren und der Milz sehr viele Col.

Exp. Nr. 23. Id. nach 1 Stunde. Aussaaten: im Blute, der Leber, der Milz und den Nieren eine Masse Col.

Exp. Nr. 24. Id. nach 2 Stunden. Aussaaten: im Blute 3 Col.; in der Milz 13 Col.; in der Leber ununterbrochener Wuchs; in den Nieren 0 Col.

Exp. Nr. 25. Id. nach 4 Stunden. Im Blute 9 Col., in der Milz sehr viel; in den Nieren viel; in der Leber 48 Col.

[1] Abkürzung bei Beschreibung der Experimente: AA. = Agar-Agar. A.-Cultur = Agar-Cultur. St. aur. = Staphylococcus aureus. Pyoc. = Bacillus pyocyaneus. B. t. = Bacillus typhi abd. Str. pyog. = Streptococcus pyogenes. Col. = Colonie. Id. = dasselbe. 0 = keine Colonieen.

[2] Der Kürze wegen sagen wir: „ununterbrochener Wuchs" bei einem ununterbrochenen Streifen der auf der schiefen AA.-Fläche aufgewachsenen Cultur; „sehr viel" bei vielen, beinahe in einander fliessenden kleinen Colonieen; „viel" bei ca. 100 Colonieen; dort, wo man die Col. zählen konnte, werden die Zahlen angeführt.



Exp. Nr. 26. Id. nach 6 Stunden. Im Blute 17 Col.; in der Leber sehr viel; in der Milz viel, in den Nieren 17 Col.

Exp. Nr. 27. Id. nach 12 Stunden. Im Blute 5 Col.; in der Leber 2 Col.; in den Nieren 4 Col.; in der Milz 1 Col.

Exp. Nr. 28. Unter die Haut 0·3 ccm Chloroform nach 24 Stunden. Im Blute 0 Col.; in der Leber ununterbrochener Wuchs; in der Milz 1 Col.; in den Nieren 1 Col.

Exp. Nr. 29. Id. nach 48 Stunden. Pericarditis seroso-fibrinosa. In der Pericardialflüssigkeit eine Menge Staphylokokken; in der Leber viel; in den Nieren 16 Col.; in der Milz 2 Col.; im Blute 0 Col.

Exp. Nr. 30. 0·2 ccm unter die Haut. Chloroformirt nach 3 Tagen. Das Blut steril; in den Nieren 0 Col.; in der Milz viel; in der Leber 1 Col.

Exp. Nr. 31. Der Tod erfolgte in diesem Falle auf natürliche Art nach 6 Tagen. Im Blute eine Menge Col. (mehr als in allen anderen Organen); in der Leber sehr viele; in den Nieren 3 Streifen auf AA.; in der Milz 40 Col.

Exp. Nr. 32. 0·3 ccm St. citreus unter die Haut. Tod durch Chloroform nach 10 Tagen. In der Milz viele Col.; im Blute 2 Col.; in den Nieren 0 Col.; in der Leber 23 Col.

Exp. Nr. 33. Id. chloroformirt nach 14 Tagen. Im Blute 2 Col.; in der Leber 3 Col.; die übrigen Organe steril.

Exp. Nr. 34. Id. nach 15 Tagen. Alle Organe, sowie auch das Blut steril.

Das sind die Resultate unserer ersten Experimente.

Aus diesen Resultaten sehen wir, dass die Mikroben aus dem Blute schon nach 24 Stunden eliminiren. Von Neuem erscheinen sie in grossen Mengen im Blute, nur bei schweren Erkrankungen mit tödtlichem Ausgange (Exp. Nr. 29), oder beim Untergange des Thieres augenscheinlich vor dem Tode (Exp. Nr. 31).

Was die Organe anbetrifft, so finden sich die meisten Mikroben in der Leber, dann folgen die Milz und schliesslich die Nieren. Die Zahl der Mikroben in diesen Organen ist jedoch bei allen Experimenten nicht die gleiche und schwankt in der Grösse, eine äusserst interessante Erscheinung, die wir weiterhin erklären werden. Schon diese ersten Experimente wiesen auf den Weg, welchen die pyogenen Mikroben im Organismus vom Orte ihres Eindringens in denselben bis zu ihrem Untergange oder ihrer Aussonderung nehmen, hin, und das Factum ihrer ungleichen Vertheilung in den Organen bewog zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung.

Experimente mit dem Bac. pyocyaneus..

Exp. Nr. 35. Einem Meerschweinchen wurden 0·5 ccm einer Bac. pyocyaneus-Cultur auf AA. in Form einer trüben Bouillonemulsion unter die Haut gespritzt. 1/4 Stunde darauf wurde das Meerschweinchen durch



Chloroform getödtet. In den Aussaaten auf AA. wurden nach 48 Stunden constatirt: im Blute 23 Col.; in den Nieren 44 Col.; in der Leber 9 Col.; in der Milz eine Menge einzelner, kleiner Col. auf der ganzen Oberfläche des AA.

Exp. Nr. 36. Id. nach $^1/_2$ Stunde. Im Blute 19 Col.; in den Nieren 1 Col.; in der Leber 6 Col.; in der Milz ununterbrochener Wuchs im unteren Theile des Probirgläschens.

Exp. Nr. 37. Id. nach 1 Stunde. Im Blute ununterbrochener, starker Wuchs; in der Milz und der Leber viele einzelne Col.; in den Nieren 25 Col.

Exp. Nr. 38. Id. nach $1^1/_2$ Stunden. Im Blute, der Leber, der Milz und den Nieren überall ununterbrochener, starker Wuchs.

Exp. Nr. 39. Id. nach 2 Stunden. Ueberall im Blute und in den Organenen starker Wuchs des Pyoc.

Exp. Nr. 40. Id. nach $2^1/_4$ Stunden. Im Blute 1 Col.; in den Nieren, der Leber, der Milz starker, jedoch nicht ununterbrochener Wuchs in Form einzelner Col.

Exp. Nr. 41. Id. nach 3 Stunden. Im Blute viele Col.; in der Milz und der Leber ununterbrochener Wuchs; in den Nieren viele einzelne Col.

Exp. Nr. 42. Id. nach 4 Stunden. Im Blute viele einzelne Col.; in der Leber und der Milz ununterbrochener Wuchs; in den Nieren 11 Col.

Exp. Nr. 43. Id. nach 6 Stunden. Im Blute viele Col.; in der Leber ununterbrochener Wuchs; in der Milz viele Col.; in den Nieren 30 Col.

Exp. Nr. 44. Id. nach 8 Stunden. Im Blute 1 Col.; in der Leber 12 Col.; in der Milz 50 Col.; in den Nieren 10 Col.

Exp. Nr. 45. Id. nach 12 Stunden. Im Blute 0 Col.; in der Milz 5 Col.; in der Leber und den Nieren 0 Col.

Exp. Nr. 46. Id. nach 18 Stunden. Im Blute 0 Col.; in den Nieren und der Milz viele Col.; in der Leber 3 Col.

Exp. Nr. 47. Id. nach 24 Stunden. Im Blute 106 Col.; in der Leber 2 Streifen und einige starke Col.; in der Milz 1 Col.; in den Nieren 0 Col.

Exp. Nr. 48. Id. nach 2 Tagen. Das Blut, die Milz und die Nieren steril; in der Leber 3 Col.

Exp. Nr. 49. Id. nach 3 Tagen. Das Blut steril; in den Nieren 0 Col.; in der Milz einige Col. (schwacher und langsamer Wuchs); in der Leber 0 Col.

Exp. Nr. 50. Id. nach 6 Tagen. In der Milz 28 Col.; das Blut, die Leber und die Milz steril.

Exp. Nr. 51. Id. nach 10 Tagen. In der Leber ununterbrochener Wuchs; die Milz, die Nieren und das Blut steril.

Exp. Nr. 52. Id. nach 14 Tagen. Alle Organe steril.

Die oben angeführten Experimente mit dem Bac. pyocyaneus bestätigen die in der vorherigen Serie von Experimenten mit Staphylokokken erzielten



Resultate. Es erwies sich, dass der Bac. pyocyaneus ebenso schnell wie der Staphylococcus schon nach $^1/_4$ Stunde aus dem subcutanen Zellengewebe bei Einspritzung in dasselbe in die inneren Organe, die Milz, die Leber, die Nieren und das Blut, übergeht, wobei sich aber dieser stäbchenförmige Organismus im Blute der Meerschweinchen länger hält, als der Staphylococcus. Der Bac. pyocyaneus fängt schon 6 bis 7 Stunden nach der Infection an, das Blut zu verlassen und verschwindet nach 8 bis 12 Stunden völlig aus dem Blute, wobei letzteres (mit Ausnahme des Ausdruckes einer allgemeinen, augenscheinlich tödtlichen Infection beim Meerschweinchen Nr. 47) die ganze übrige Zeit hindurch, d. h. 3, 6 und 10 Tage nach Beginn der Infection, steril bleibt, während die Mikroben in schwankender Anzahl in den inneren Organen und hauptsächlich der Milz und der Leber existiren. In den Nieren lagern sich weniger genannte Mikroben ab, als in den oben angeführten Organen. Nach 10 Tagen sind die meisten Organe — mit Ausnahme der Leber — steril; nach 14 Tagen sind schon alle Organe ohne Ausnahme, ebenso wie auch das Blut, steril und der Organismus ist frei von der genannten Infection.

Die dritte Reihe von Experimenten wurde an Kaninchen vorgenommen, indem ihnen der Streptococcus pyogenes unter die Haut gespritzt wurde. Es erwies sich, dass bei Einspritzung von $^1/_{1000000}$ ccm der genannten Mikroben unter die Haut der Kaninchen die Streptokokken sich dann vermehren und schon nach 1 Stunde, 2 Stunden u. s. w. bis zu 20 Stunden in die Leber, die Nieren, die Milz, das Blut, die Galle, in den Urin, die Hoden und das Gehirn übergehen. Nach 20 bis 23 und 24 Stunden kommen die Kaninchen von $^1/_{1000000}$ ccm dieser äusserst starken Cultur unter Erscheinungen von allgemeiner Streptomycosis um.

Diese letzteren Experimente mit äusserst stark virulenten Streptokokken bestätigen die oben angegebenen Resultate in Bezug auf den Uebergang der Mikroben von der Infectionsstelle in die inneren Organe und in Bezug auf ihre Aussonderung aus dem Organismus durch die Leber und die Nieren. Der Verlauf der Infection unterscheidet sich hier von demjenigen bei den früheren Experimenten dadurch, dass die Streptokokken wahrscheinlich nur auf sehr kurze Zeit aus dem Blute verschwinden, bald in dasselbe zurückkehren, sich in ihm vermehren und bis zum Ende des Thieres in ihm bleiben. Dieses beweist, dass bei der Infection des Organismus im Unterhautgewebe durch stark virulente Mikroben eine völlige (und langdauernde) Entfernung derselben aus dem Blute nicht stattfindet; sie leben im Gegensatze zu schwach und mässig virulenten Mikroben und zu einem stark immunen Organismus ununterbrochen lange Zeit im Blute, bis zum Tode des Organismus. Letzteres wird auch bei tödtlichen Infectionen und überhaupt bei In-

fectionen mit tödtlichem Ausgange beobachtet, und zwar vor dem Tode des Organismus. **Schnelligkeit der Elimination der Mikroorganismen aus dem Blute hängt also von der Virulenz der Mikroben und von der Resistenz des Organismus ab. Krankheitserregung bei Eindringen der Mikroben von sehr grosser Virulenz hängt von der Menge des Virus nicht ab.**

Indem wir auf diese Weise die Verbreitungswege der Mikroben im Organismus aus dem subcutanen Zellengewebe — durch's Blut — zu den inneren Organen feststellten, constatirten wir mit Hülfe der oben angeführten Experimente das beständige Vorhandensein der Mikroben in der Leber und den Nieren. Daraus folgte die Nothwendigkeit, genauer festzustellen, ob die Mikroben mit dem Urin und der Galle aus den Nieren und der Leber ausgesondert werden. Zu diesem Zwecke wurde eine neue Reihe von Experimenten, unter Beobachtung der strengsten bakteriologischen Vorsichtsmaassregeln, vorgenommen. Den Thieren wurden die betreffenden Mikroben unter die Haut geführt und sie darauf nach $^1/_4$, $^1/_2$, 1, 2, 4 u. s. w. Stunden bis zu einigen Tagen durch Chloroform getödtet. Ich führe hier einige Experimente an:

Exp. Nr. 16. Einem Meerschweinchen wurden 0.5 ccm einer St. aur. AA.-Cultur in Form von Bouillonemulsion unter die Haut gespritzt und das Thier nach $^1/_4$ Stunde chloroformirt. Die Aussaaten auf AA. ergaben in der Galle 1 Col. St.; im Urin viele einzelne Col.

Exp. Nr. 17. Id. nach $^1/_2$ Stunde. Die Aussaaten auf AA. ergaben: in der Galle 30 Col.; im Urin 86 Col.

Exp. Nr. 18. Parallel dem vorigen. Chloroformirt nach 1 Stunde. Im Urin 170 Col.; in der Galle 18 Col.

Exp. Nr. 19. Id. nach 2 Stunden. Im Urin 136 Col.; in der Galle 1 Col.

Exp. Nr. 20. Id. nach 4 Stunden. Im Urin 3 Col.; in der Galle 3 Col.

Bei 4 Experimenten wurden die Thiere nach 24 Stunden getödtet. Resultat: Sowohl im Urin, als auch in der Galle viele Col.

Nach 48 Stunden (6 Experimente). Im Urin viel Col.; in der Galle schwankt die Zahl der Col. von einigen bis zu sehr vielen.

Nach 3 Tagen (4 Experimente). Im Urin sehr viele Col.; in der Galle weniger und in schwankender Anzahl.

Aus diesen Experimenten erwies sich auf diese Art, dass nach Einführung von 0.5 ccm Staphylococcus aureus in's subcutane Zellengewebe die Mikroben schon nach $^1/_4$, $^1/_2$, 1, 2, 4 u. s. w. bis zu 24 Stunden und sogar 3 Tagen in die Galle und den Urin übergehen, und zwar in letzteren in grösseren Quantitäten als in die Galle.

Diese Experimente beweisen sehr überzeugend, dass bei subcutanen Infectionen bald eine energische Aussonderung der pyogenen Mikroben



aus dem Organismus durch die Nieren und die Leber erfolgt. Durch eben diese Experimente wird auf diese Weise der Endpunkt des ganzen Verbreitungsweges der Mikroben im Organismus, von ihrem Eindringen in denselben bis zu ihrer Aussonderung, festgestellt. Drittens endlich führen diese Experimente zum Schlusse, dass die pyogenen Mikroben bei äusserlichen Infectionen aus dem subcutanen Zellengewebe vermittelst der Lymphe in's Blut übergehen. Weiter aus dem Blute verschwinden die pyogenen Mikroben sehr schnell, wenn gleich auch nach verschiedenen Zeiträumen, und ebenso schnell werden sie in grossen, ungleichen Quantitäten durch die Leber und den Darmcanal mit der Galle, durch die Nieren mit dem Urin ausgesondert. Zu gleicher Zeit dringen sie auch in die verschiedenen inneren Organe und Gewebe, in denen sie denn auch stecken bleiben und ein parasitäres Leben führen. Die Schnelligkeit, mit der sich die Mikroben im Organismus verbreiten, spricht gegen die Bildung localer Infectionsherde, gegen die Verletzung der Membranen, gegen die Blutungen und gegen die Ansicht Metschnikoff's, nach welcher die Mikroben von den Phagocyten in die Organe getragen werden. Alle diese Erscheinungen haben nicht die nöthige Zeit, um sich zu entwickeln; denn die Mikroben verbreiten sich im Organismus vor Eintritt der phagocytären Reaction, vor der Bildung von Infectionsherden und ohne Blutungen. Je virulenter die Mikroben (Streptococcus) und je empfänglicher der Organismus, um so schärfer tritt der parasitäre Charakter der Mikroben und der septische Charakter der Infection hervor. Bei entgegengesetzten Bedingungen verändert sich der Charakter der Infection, bei schwach virulenten Mikroben und wenig empfänglichem Organismus wird die Infection sich in einzelnen Nestern concentriren, es erscheinen Infectionsherde, die Bedingungen für ihre Localisation und die verschiedenen Krankheitsformen, welche im Leben und in der Praxis beobachtet werden.

Um diese letzten Folgerungen zu beweisen, experimentirten wir weiterhin an Meerschweinchen mit Erregern der Herdinfectionen, — den Typhus- und Diphtheriebacillen.

Experimente mit den Bacillen des Typhus abdominalis.

Elf Meerschweinchen wurde je 1 ^{ccm} Typhusbacillencultur auf AA. unter die Haut gespritzt.

Nr. 1 wurde nach $^1/_2$ Stunde durch Chloroform getödtet. Die Resultate der Aussaaten: die Leber, die Nieren, der Urin und die Galle steril; in der Milz viele Col.



Nr. 2. Id. nach 1 Stunde. Die Leber und die Nieren steril; in der Milz 18 Col.; im Urin ein ununterbrochener Streifen; in der Galle 32 Col.

Nr. 3. Id nach 2 Stunden. Die Leber, die Galle und der Urin steril; in den Nieren 30 Col.; in der Milz 15 Col.

Nr. 4. Id. nach 4 Stunden. In der Milz eine Menge Bacillen: in der Leber 12 Col.; die Nieren steril; in der Galle ein ununterbrochener Streifen; im Urin ca. 100 Col.

Nr. 5. Id. nach 8 Stunden. Die Leber und die Milz steril; in den Nieren 4 Col.; im Urin und in der Galle viele Col.

Nr. 6. Id. nach 12 Stunden. In der Leber 9 Col.; in den Nieren 2 Col.; in der Milz viele Col.; im Urin und in der Galle eine Menge Col.

Nr. 7. Id. nach 24 Stunden. Alle Organe, der Urin und die Galle steril.

Nr. 8. Id. nach 48 Stunden. Die Milz, die Leber, die Nieren und der Urin steril; in der Galle 26 Col.

Nr. 9. Id. nach 4 Tagen. Alle Organe steril, ausser der Milz, in welcher sich viele Bacillen finden.

Nr. 10. Id. nach 8 Tagen. Alle Organe steril, nur in der Milz viele Bacillen.

Nr. 11. Id. nach 10 Tagen. Alle Organe steril.

So sehen wir denn aus diesen Experimenten, dass die Aussonderung der Typhusbacillen mit dem Urin und der Galle aus dem nichtempfänglichen Organismus des Meerschweinchens, ebenso wie bei den pyogenen Infectionen, sehr früh, schon nach 1 Stunde, vor sich geht. Diese Aussonderung schreitet sehr schnell vorwärts und erreicht ihre grössten Dimensionen 4, 8 und höchstens 12 Stunden nach der Infection. Nach 24 Stunden sind schon alle Organe steril und der Meerschweinchenorganismus frei von der Infection. Die Mikroben bleiben nur in der Milz, denn nach 4, 8 und 10 Tagen lassen sie sich nur noch in letzterer constatiren; augenscheinlich vermehren sie sich hier und rufen eine Vergrösserung der Milz hervor. Mit letzterer beginnt das zweite Stadium der Infection, das Stadium der Infectionsherde, welches sich klinisch feststellen lässt. Folglich tritt bei der Typhusinfection, im Laufe der ersten Stunden vor der Bildung von Infectionsherden besonders scharf die massenhafte Aussonderung von Mikroben durch die Nieren und die Leber hervor, wodurch sich der Organismus von den Typhusbacillen zu befreien sucht. Je geringer die Fähigkeit der betreffenden Mikroben ist, im Organismus zu parasitiren, um so schneller geht ihre primäre Elimination vor sich, und um so schneller werden die Organe und Gewebe von ihnen befreit. Diese erste Periode ist klinisch häufig nicht zu constatiren und zu bestimmen. Nach dem Stadium der primären Aussonderung der

Mikroben beginnt das Stadium ihrer Vermehrung in den einzelnen Organen und Geweben. Charakterisirt wird dieses Stadium durch Erschöpfung der primären Vorräte von Antitoxinen im Organismus und durch secundäre Infectionsherde, verbunden mit pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Organen und Geweben. Diese Facta stimmen mit den Resultaten, welche wir früher in Bezug auf die pyogenen Mikroben erhalten haben, überein und geben uns die Möglichkeit, in der Lehre über die Infection und die durch sie hervorgerufene Krankheit, bei einer ganzen Reihe von Infectionen (besonders pyogenen), während der ersten Incubationsperiode, **ein Eliminationsstadium** festzustellen.

Um diese Ansicht noch mehr zu bekräftigen, wurde von uns das Schicksal der Diphtheriebacillen nach subcutaner Infection im Organismus des Meerschweinchens verfolgt. Es ist bekannt, dass sich die Diphtheriebacillen beim Menschen in den meisten Fällen nur am Orte der Infection vermehren und nur ausnahmsweise aus dem Rachen in die Submaxillar- und Halsdrüsen, selten in die Milz und Leber dringen; gewöhnlich leben und vermehren, sich die genannten Bacillen nur am Infectionsorte. Ob es auch hier eine primäre Eliminationsperiode giebt, ist klinisch noch nicht festgestellt.

Experimente mit Diphtheriebacillen.

Es wurde 10 Meerschweinchen je 1 ccm einer 2tägigen virulenten Diphtheriecultur, in Form von Bouillonemulsion, unter die Haut gespritzt. Das Schicksal der Mikroben wurde nur im Laufe der ersten 2×24 und manchmal bis 48 Stunden, während welcher die Thiere an der Diphtherieinfection umkommen, verfolgt.

Nr. 1 wurde nach $^1/_2$ Stunde durch Chloroform getödtet. Die Nieren, die Milz und der Urin steril; in der Leber ca. 70 Diphtheriebacillen.

Nr. 2. Id. nach 1 Stunde. Alle Organe steril.

Nr. 3. Id. nach 2 Stunden. Die Leber und die Nieren steril; in der Milz 1 Col.; in der Galle 18 Col.; im Urin viele Bacillen.

Nr. 4. Id. nach 4 Stunden. In der Milz 18 Col.; die Leber, die Nieren und der Urin steril; in der Galle 15 Col.

Nr. 5. Id. nach 8 Stunden. In der Leber 7 Col.; in der Milz 2 Col.; im Urin 2 Col.; in der Galle 1 Col.; die Nieren steril.

Nr. 6. Id. nach 12 Stunden. In der Milz einige Col., in der Leber 25, ausgezeichnet gewachsene Col.; in der Galle 5 Col.; in den Nieren 0 Col.; im Urin einige, ausgezeichnet entwickelte Col.

Nr. 7. Id. nach 24 Stunden. In der Leber 1 Col.; in der Milz und den Nieren einige Col.; im Urin viele Col.

Nr. 8. Id. nach 41 Stunden. In der Leber viel; in der Galle 5 Col.; in den Nieren 8 Col.; im Urin und in der Milz viele Col.

Nr. 9. Id. nach 44 Stunden. In der Leber, den Nieren, der Milz viele Bacillen; die Galle steril; im Urin viele Col.

Nr. 10. Id. nach 2 Tagen. In der Leber viele Col.; die Galle steril; in den Nieren 5 Col.; in der Milz 14 Col.; im Urin 3 Col.

So existirt denn ebenso wie in Bezug auf die pyogenen Mikroben und die Typhusbacillen die Eliminationsperiode auch für die Diphtherieinfection. Diese Periode tritt bei Meerschweincheninfection scharf hervor, und lässt die Erscheinung der Verbreitung der Mikroben im Organismus im Laufe der ersten Stunden nach der Infection weit hinter sich zurück. Die Nieren und die Leber erscheinen ausser ihrer physiologischen Function vom Standpunkte des Pathologen aus auch hier als Aussonderungsorgane der Mikroben aus dem Organismus. Sie spielen in der Pathologie die Rolle der ersten Neutralisatoren und Filter für die Gifte und die lebenden Krankheitserreger, indem sie die letzteren aus dem Organismus entfernen, und zwar häufig in sehr grossen Quantitäten und in kurzer Zeit. Je schwächer die Infection und je resistenter der Organismus, um so mehr Mikroben werden aus ihm durch die genannten Organe entfernt und um so schneller wird er von der Infection befreit.

Nach Bestimmung der Verbreitungswege und des Schicksals der Mikroben im Organismus nach subcutaner Infection war es in Folge der ungleichmässigen Vertheilung der Mikroben in den Geweben nothwendig, diese Vertheilung genau zu verfolgen, um vielleicht auf diesem Wege zur Aufklärung der Factoren, welche diese unregelmässige Vertheilung und folglich auch die verschiedenen Typen der Infectionsprocesse bewirken, zu gelangen. Wir bemühten uns, kurz gesagt, durch Experimente, auf die der Infection durch Mikroben am meisten und am wenigsten ausgesetzten Orte hinzuweisen. Die Constatirung dieses äusserst interessanten Factums hätte uns, logischer Weise, zur Erforschung der genauesten histologischen und chemisch-physiologischen Erscheinungen bei der Infection des Organismus und derjenigen Erscheinungen der Infection, welche das Wesentliche des ganzen Infectionsprocesses darstellen, führen müssen.

Um die Vertheilung der Mikroben in den Organen und Geweben zu bestimmen, wurden von uns Experimente an Meerschweinchen vorgenommen. Den Thieren wurden von Neuem Culturen des Staphylococcus aureus unter die Haut gespritzt und darauf sorgfältige Aussaaten aus allen Organen und Geweben gemacht.

Exp. Nr. 53. Einem Meerschweinchen wurden unter die Haut 0·5 ^{ccm} St. aur. gespritzt; und das Thier nach $^1/_2$ Stunde durch Chloroform getödtet. In den Aussaaten auf AA.: im Gehirn 9 Col.; im Rückenmark 10 Col.; im subcutanen Zellengewebe, entfernt von der Infectionsstelle, 1 Col.; in der Lunge 52 Col.; in der Leber, in der Milz und den Nieren viele Col.



Exp. Nr. 54. Id. nach 1 Stunde. In der Lunge 59 Col.; in der Leber, der Milz und den Nieren viele Col.; das Gehirn steril; die Muskeln des rechten und linken Schenkels steril: im subcutanen Zellengewebe ein ununterbrochener Streifen.

Exp. Nr. 55. Id. nach 2 Stunden. Das Gehirn und das Rückenmark steril; im Knochenmark des rechten Schenkels 4 Col.; das des linken Schenkels steril; das subcutane Zellengewebe in der rechten und linken Scapulargegend steril; die rechten und linken Schenkelmuskeln steril; in der Lunge 2 Col.

Exp. Nr. 55a. Parallel dem vorigen. Im Gehirn 40 Col.; das Rückenmark steril; die Muskeln steril; im subcutanen Zellengewebe einige Staphylokokken-Col.; im Knochenmark ein ununterbrochener Streifen; in der Lunge, der Leber, der Milz und den Nieren viele Col.

Exp. Nr. 56. Id. nach 4 Stunden. Im Gehirn 6 Col.; das Rückenmark steril; das subcutane Zellengewebe des rechten und linken Schenkels, ebenso auch der linken Seite steril; das Knochenmark des rechten Schenkels steril; in der Leber, der Milz und den Nieren viele Col.

Exp. Nr. 57. Id. nach 8 Stunden. Das Knochenmark beider Schenkel nebst ihren Muskeln steril; das Gehirn steril; im Rückenmark viele Col.; in der Lunge 6 Col.; in der Leber 27 Col.; in der Milz 41 Col.; in den Nieren 18 Col.; das subcutane Zellengewebe steril.

Exp. Nr. 57a. Parallel dem vorigen. Das subcutane Zellengewebe, die Muskeln und das Gehirn steril; das Knochenmark auf der linken Seite steril, auf der rechten Seite enthält es viele Staphylokokken.

Exp. Nr. 58. Id. nach 12 Stunden. In der Lunge 4 Col.; die Muskeln, das Knochenmark und das subcutane Zellengewebe steril, ebenso wie auch das Gehirn und das Rückenmark; in der Leber 31 Col.; in der Milz 47 Col.; in den Nieren 28 Col.

Exp. Nr. 59. Id. nach 24 Stunden. In der Lunge 3 Col.; die Milz und die Leber steril; in den Nieren eine Masse Staphylokokken; das Gehirn, das Rückenmark, das Blut und das subcutane Zellengewebe steril; in den Muskeln der rechten Seite viele Col., in denen der linken einige Col. Staphylokokken.

Diese Experimente, in Verbindung mit den früher angeführten mit Staphylokokken, beweisen, dass sich diese Mikroben bei der Unterhautinfection des Meerschweinchenorganismus ungleichmässig in den Geweben vertheilen. Die meisten Staphylokokken sammeln sich in den inneren Organen der Leber, der Milz, den Nieren und der Lunge seltener und ungleichmässiger im Gehirn und Rückenmark an; häufig, wenn auch nicht immer, localisiren sie sich im Knochenmark; ebenso ungleichmässig vertheilen sie sich im subcutanen Zellengewebe und nisten sich hier nur selten ein; am seltensten localisiren sie sich in den Muskeln des Körpers. Es ist also augenscheinlich, dass die inneren Organe den genannten Mikroben die günstigsten Bedingungen für ihre Einnistung und Vermehrung bieten, während bei Muskeln das Gegentheil der Fall ist. Wo liegt nun der Grund für diese äusserst interessante Erscheinung? muss man ihn in der zufälligen Ueber-



tragung der Mikroben vom Infectionsorte durch das Blut suchen, oder liegt er in den Säften der verschiedenen Organe und Gewebe selbst? Die interessanten Untersuchungen von Ehrlich und Wassermann[1] über die Seitenkettenimmunität warfen neues Licht auf die Eigenschaften der Gewebssäfte und Zellen, indem sie zeigten, dass diese Säfte fähig sind, die Gifte des Tetanus und der Diphtherie ausserhalb des Organismus zu neutralisiren, wenn man sie mit diesem oder jenem Gifte in einem Mörser zerreibt. Es erwies sich aus diesen Untersuchungen, dass die Fähigkeit, das Tetanusgift zu neutralisiren, hauptsächlich den Säften der Gehirnzellen zukommt, während das Diphtheriegift am leichtesten durch die Säfte der blutbildenden Organe neutralisirt wird. Es ist augenscheinlich, dass die Gifte einiger Krankheiten durch die Säfte der einen Organe und Zellen, die anderer Krankheiten durch die Säfte anderer Organe bis zu gewissem Grade neutralisirt werden. Bei der Infection entsteht eine „Attraction" zwischen gewissen Organen und gewissen Giften, wobei in den Organen ein ganzes System von Reserveneutralisatoren, specifischen Gegengiften, aufgespeichert ist. Aus diesen Aufspeicherungen gelangen die specifischen Antitoxine in's Blut.

Die Untersuchungen Buchner's, Hankin's und besonders Löwit's (129) und Bail's (130) über die Alexine der Leukocyten zeigten, dass die Fähigkeit, baktericid nicht nur auf die Toxine, sondern auch auf das Leben der Mikroben zu wirken, den Zellen (Leukocyten) und speciell ihren Nucleïnen zuzuschreiben ist.

Die oben angeführten Facta von Ehrlich-Wassermann gaben Grund zur Annahme, dass auch bei unseren Experimenten die ungleichmässige Localisation der Eitermikroben in den verschiedenen Organen und Geweben von der ungleichmässigen Vertheilung der baktericiden Körper in diesen Organen und Geweben abhängig zu machen sei. In Folge dessen wurden von mir Experimente vorgenommen, welche die Wirkung der verschiedenen, sowohl normalen und empfänglichen, als auch immunen Thieren entnommenen organischen Säfte und Gewebssäfte auf die Staphylokokken und Streptokokkeninfection aufklären sollten.

Folglich haben diese Experimente den Zweck, annähernd das Wesentliche der Infection und die Bedingungen, von denen die Localisation der pyogenen Mikroben in den Organen und Geweben abhängt, möglichst aufzuklären.

A. Experimente mit Staphylokokken. (Normale Thiere.)

Exp. Nr. 60 vom 4. März 1898. Das Mark aus dem Schenkelknochen eines normalen Meerschweinchens wurde in einem Mörser mit lebenden

[1] Wassermann, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1899.



Staphylokokken (4 tägige AA.-Cultur) zerrieben und nach 1 Stunde 0·5 ccm dieser Mischung einem gesunden Meerschweinchen unter die Haut gespritzt. Nach 2 Tagen wurde das Thier durch Chloroform getödtet. In der Leber wurden keine Mikroben gefunden; in der Galle viele Mikroben; im Urin 1 Col.; im Knochenmark und in der Milz keine Mikroben. Das Resultat des Experimentes: Begrenzung und Abschwächung der allgemeinen Infection.

Exp. Nr. 61 vom 13. März 1898. Parallel dem vorigen Experimente. Das Knochenmark eines gesunden Kaninchens wurde mit 1 ccm einer 2 tägigen AA.-Cultur des St. aur. zerrieben und nach 1 Stunde diese Mischung einem gesunden Meerschweinchen unter die Haut gespritzt. Nach 2 Tagen, am 15. März, wurde das Thier durch Chloroform getödtet. In der Leber, den Nieren, der Galle, dem Urin und dem Knochenmark des Meerschweinchens keine Mikroben; in der Milz 1 Col. Resultat: Völlige Abwesenheit einer allgemeinen Infection.

Exp. Nr. 62. Parallel dem vorigen mit dem gelben Knochenmark eines Ochsen. In den Nieren 6 Col.; im Urin 15 Col.; in der Milz eine Masse Col.; in der Leber ununterbrochener Wuchs; in der Galle 3 Col.; das Knochenmark steril. Resultat: Keine Begrenzung der Infection.

Exp. Nr. 63. Parallel dem vorigen mit dem Safte aus der Milz eines gesunden Hammels. Nach 2 Tagen durch Chloroform getödtet. In der Galle 3 Col.; in der Leber 1 Col.; in der Milz eine Masse Col.; in den Nieren 1 Col.; im Knochenmark 3 Col.; im Urin 1 Col. Resultat: Schwache Begrenzung der Infection.

Exp. Nr. 64. Parallel dem vorigen mit dem Milzsafte eines gesunden Schafes. In der Leber und der Galle viele Col.; in der Milz 9 Col.; in den Nieren 13 Col.; im Urin ununterbrochener Wuchs; im Knochenmark 15 Col. Resultat: Kein einschränkender Einfluss auf die allgemeine Infection.

Exp. Nr. 65. Parallel dem vorigen mit dem Milzsafte eines gesunden Schweines. Im Urin ununterbrochener Wuchs; in der Leber viele Mikroben; im Knochenmark ununterbrochener Wuchs; in der Milz viele Col.; in den Nieren 20 Col. Resultat: Keine Abschwächung der allgemeinen Infection.

Exp. Nr. 66. Parallel dem vorigen mit dem Milzsafte eines Kalbes. In den Nieren 11 Col.; im Urin viele Col.; in der Leber und der Galle viele Col.; in der Milz 25 Col.; im Knochenmark 3 Col. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 67. Parallel dem vorigen mit dem Milzsafte eines Ochsen. In den Nieren keine Mikroben; in der Milz 6 Col.; im Knochenmark keine Mikroben; im Urin und in der Leber viele Col.; in der Galle 3 Col. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 68. Id. mit der Leber eines normalen Kaninchens. In den Nieren und der Milz viele Col.; im Urin 4 Col.; in der Galle 0 Col.; in der Leber 6 Col. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 69. Id. mit dem Gehirn. In allen Organen, besonders in der Leber und der Milz viele Mikroben. Resultat: Keine Abschwächung, sondern eher eine Verstärkung der Infection zu bemerken.



Exp. Nr. 70. Id. mit dem Rückenmark. In der Leber 5 Col.; in der Galle eine Masse von Col.; in den Nieren 16 Col.; in der Milz 28 und im Urin 89 Col. Resultat: Dasselbe wie beim vorigen.

Exp. Nr. 71. Das rothe Knochenmark eines Kalbes wurde mit $^1/_3$ der einer AA.-Staphylokokkencultur zerrieben und die Mischung nach 1 Stunde einem Meerschweinchen unter die Haut gespritzt. Nach 3 Tagen wurde das Thier durch Chloroform getödtet. Die Milz, die Galle, die Nieren und der Urin steril; in der Leber 2 Col. Bei dieser Serie von Experimenten wurden 2 Controlmeerschweinchen reine Staphylokokken eingeimpft. Beide kamen in Folge der Infection um und gaben grosse Col. bei den Aussaaten aus den inneren Organen.

So liefere ich durch meine oben angeführten Experimente einige Beweise zu Gunsten des Vorhandenseins der Seitenkettenimmunität Ehrlich-Wassermann's auch in Bezug auf Staphylokokkeninfection. Die Säfte der blutschaffenden Organe einiger normaler Thiere, besonders das rothe Knochenmark und nach ihm die Milz, üben eine neutralisirende Wirkung auf die lebenden Staphylokokken aus, indem sie die Staphylokokkeninfection abschwächen und zuweilen sogar vernichten.

B. Experimente mit dem stark virulenten B. streptococcus pyogenes (Normale Thiere.)

Exp. Nr. 72. Die Milz eines Ochsen wurde mit einem Tropfen einer 24stündigen Bouilloncultur des Str. pyog. zerrieben (tödtliche Dosis für ein Kaninchen $^1/_{1000000}$ ccm; tödtlicher Ausgang nach 24 bis 30 Stunden) und die Mischung nach 1 Stunde unter die Haut eines Kaninchens gespritzt. Resultat: Tödtlicher Ausgang nach 24 Stunden in Folge allgemeiner Streptomycosis.

Exp. Nr. 73. Parallel dem vorigen mit der Milz eines Kalbes. Resultat: Tod nach 2 Tagen in Folge allgemeiner Streptomycosis.

Exp. Nr. 74. Id. mit der Milz eines Schweines. Resultat: Id. nach 24 Stunden.

Exp. Nr. 75. Id. mit der Milz eines Hammels. Resultat. Id. nach 24 Stunden.

Exp. Nr. 76. Id. mit der Milz eines Hammels. Resultat: Id.

Exp. Nr. 77. Die Milz, die Nieren, die Knochen und das Gehirn eines in Folge von Streptokokkeninfection umgekommenen Kaninchens wurden im Laufe von 6 Tagen der Wirkung von Chloroformdämpfen ausgesetzt und darauf der Saft dieser Organe nach Zerreibung im Mörser 3 Kaninchen unter die Haut gespritzt. Die Kaninchen lebten 6 Tage; am 7. Tage wurden sie getödtet (durch Chloroform), ihre Organe mit 1 Tropfen Streptokokkencultur zerrieben und diese Mischung 3 neuen Kaninchen eingespritzt. Resultat: Tod nach 24 Stunden.



Auf Grund dieser Experimente kommen wir zum Schlusse, dass die Säfte der von uns untersuchten Organe normaler Thiere und besonders die Säfte der Milz keine neutralisirende oder abschwächende Wirkung auf den Verlauf der Streptokokkeninfection ausüben. Uebrigens sind hier noch weitere Experimente an anderen Organen und Geweben nothwendig.

C. Experimentale Untersuchungen über die Wirkung der Säfte aus den Organen immunisirter Thiere auf die Staphylokokkeninfection.

Exp. Nr. 78. Das Knochenmark eines Meerschweinchens, dem 5 Mal St. aur. unter die Haut gespritzt worden waren, und welches 11 Tage nach der letzten Injection durch Chloroform getödtet wurde, zerrieben wir mit $0 \cdot 5^{\text{ccm}}$ einer Staphylokokken-AA.-Cultur und spritzten diese Mischung einem Meerschweinchen nach einer Stunde unter die Haut. Nach 2 Tagen wurde das Thier durch Chloroform getödtet. Resultat: in der Leber und der Galle keine Mikroben; in der Milz ebenfalls keine; in den Nieren 2 Col. Die Infection ist im Allgemeinen abgeschwächt.

Exp. Nr. 79. Parallel dem vorigen mit dem Knochenmark eines anderen gleich behandelten Meerschweinchens. In den Nieren, der Leber, dem Urin und der Galle, ebenso auch im Knochenmark keine Mikroben; in der Milz 3 Col. Resultat: Stark ausgedrückte Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 80. Id. mit der Leber. Tod nach 2 Tagen. Ueberall viele Mikroben. Resultat: Keine Abschwächung der Infection, sondern der entgegengesetzte Effect.

Exp. Nr. 81. Id. mit der Milz. Nach 2 Tagen: in den Nieren 2 Col.; im Urin 0 Col.; im Knochenmark 1 Col.; in der Leber und der Galle 0 Col.; in der Milz 24 Col. Resultat: Deutlich ausgedrückte Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 82. Id. mit den Nieren. In der Milz, den Nieren und der Galle 0 Col.; im Urin 17 Col.; im Knochenmark viele Col.; in der Leber 3 Col. Resultat: Theilweise Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 83. Id. mit dem Gehirn. In der Leber viele Col.; in der Galle 1 Col.; im Urin 0 Col.; in den Nieren 15 Col.; im Knochenmark 0 Col.; in der Milz 15 Col. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 84. Parallel dem vorigen mit der Leber eines Meerschweinchens, welchem 2 Mal der St. aur. eingespritzt worden war. Das Thier wurde 2 Wochen nach der letzten Einspritzung getödtet und die Leber mit Staphylokokken zerrieben. Das Meerschweinchen, welchem diese letztere Mischung eingespritzt war, wurde nach 24 Stunden durch Chloroform getödtet. In der Leber und der Galle viele Col.; im Blute eine Menge Col.; in den Nieren viele Col.; im Urin 10 Col.; in der Milz ununterbrochener Wuchs. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 85. Parallel dem vorigen mit der Milz desselben Meerschweinchens. In den Nieren 12 Col.; im Urin ununterbrochener Wuchs;



in der Leber 10 Col.; in der Galle viele Col.; in der Milz 12 Col.; im Blute viele Col. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 86. Parallel dem vorigen mit dem Gehirn deselben Meerschweinchens. In der Leber, der Milz, der Galle, dem Blute und im Urin viele Mikroben; in den Nieren 1 Col. Resultat: Keine Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 87. Parallel dem vorigen mit dem Knochenmark desselben Meerschweinchens. In den Nieren und in der Leber 0 Col.; in der Milz 1 Col.; in der Galle 2 Col.; im Urin 0 Col. Resultat: Das Knochenmark eines schwach immunisirten Meerschweinchens besitzt scharf ausgedrückte baktericide Eigenschaften und schwächt die allgemeine Infection sichtbar ab.

Exp. Nr. 88. Parallel dem vorigen mit den Nieren desselben Meerschweinchens. In der Milz, der Galle, dem Blute und den Nieren 0 Col.; in der Leber 0 Col.; im Urin 1 Col. Resultat: Verhältnissmässige Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 89. Mit den Organen des 2. Meerschweinchens, welchem 2 Mal Staphylokokkeneinspritzungen unter die Haut gemacht worden waren. Das Thier wurde 15 Tage nach der letzten Einspritzung durch Chloroform getödtet und seine Nieren mit Staphylokokken zerrieben. Die erhaltene Mischung wurde einem anderen Meerschweinchen eingespritzt und dasselbe 3 Tage nachher durch Chloroform getödtet. Resultat: Ausser in der Leber in allen Organen, im Urin und in der Galle viele Col. Eine Abschwächung der Infection nicht zu constatiren.

Exp. Nr. 90. Parallel dem vorigen mit der Milz. In der Leber 26 Col.; in der Milz 2 Col.; in den Nieren 0 Col.; im Urin 3 Col. Resultat: Geringe Abschwächung der Infection.

Exp. Nr. 91. Parallel dem vorigen mit der Lunge. In der Galle 1 Col.; in den Nieren 10 Col.; im Urin, der Leber und der Milz 0 Col. Resultat: Bemerkbare Abschwächung der Infection.

Aus den letzten Experimenten folgt, dass die Säfte einiger Organe und Gewebe von immunen Thieren in Bezug auf Staphylokokken die deutlich ausgesprochene Eigenschaft besitzen, die Staphylokokkeninfection zu schwächen, zu hemmen und sogar zu vernichten. Diese, die Infection hemmenden Eigenschaften sind in den Säften immuner Thiere deutlicher ausgedrückt, als in den Säften empfänglicher Thiere. Die hemmende Einwirkung der Säfte und Gewebe auf die eitrige Staphylokokkeninfection ist eine äusserst interessante und völlig neue Erscheinung. Durch sie wird eine Reihe, bis jetzt räthselhafter Erscheinungen beim Verlaufe der allgemeinen eitrigen und septischen Erkrankungen erklärt. Unsere Experimente zeigen, dass die Fähigkeit, Gifte zu neutralisiren und die lebenden pyogenen Mikroben zu vernichten, den verschiedenen Organen und Geweben in ungleichem Grade gegeben ist. Am meisten besitzen diese



Fähigkeit die Organe, welche reich an Nucleïnen sind, nämlich das Knochenmark, darauf die Milz, weniger die Leber und am wenigsten das Gehirn und das Rückenmark.

Dürfte vielleicht durch diese Fähigkeit der Nucleïne in den Zellen des Knochenmarkes die Seltenheit einer ausgebreiteten Osteomyelitis und die häufiger vorkommende Localisation dieser Krankheit nur in einem Knochen erklärt werden?

Durch eben diese Vorräthe von Antimikrobenkörpern können auch die Localisation der Pyämie und Septicämie, ihre merkwürdigen klinischen Formen und Verlauf erklärt werden: ein Mal bilden sich locale, begrenzte kleine Eiterherde mit festen Rändern (bedeutender Vorrath von Antimikrobenkörpern), dann wieder bedeutende Eiterherde, die von Oedemen umgeben sind (unbedeutender Vorrath von localen Antimikrobenkörpern); ein drittes Mal localisirt sich die Staphokokkeninfection überhaupt nicht und wird eine allgemeine St.-Septicämie (Nichtvorhandensein von Antimikrobenkörpern und Gegengiften im Organismus, seine Empfänglichkeit oder öfter starker Virulenzgrad des Mikroben). Endlich geben diese Experimente die Hinweise auf das Schicksal der Mikroben während des Verlaufes der eitrigen Infection. Wir bemerkten bei unseren Experimenten, dass, je grösser der Vorrath von Gegengiften, sagen wir der Kürze halber von Antimikrobenkörpern, im Organismus ist, um so mehr Mikroben durch die Nieren und die Leber mit dem Urin und der Galle ausgesondert werden, d. h. um so weniger lebensfähige Mikroben bleiben in den Geweben des Organismus stecken.

Anders gesagt, bei Abschwächung der Infection (Mikroben) geht eine verstärkte Aussonderung der Mikroben vor sich; bei Verstärkung der Infection dagegen geht eine verstärkte Vermehrung der Mikroben in den Geweben vor sich.

Bei der weiteren Erforschung der verschiedenartigen Bedingungen, durch welche die Infection hervorgerufen wird, erscheint die für jeden Arzt wichtige Frage, wie die verschiedenen, den Organismus schwächenden Bedingungen und Krankheiten auf den Verlauf der Infection wirken, am interessantesten. Mit anderen Worten: Verläuft die Infection unter dem Einfluss der Kälte (Erkältung), des Hungers, von Traumen, des Alkoholismus u. s. w. stürmischer als ohne diese, den Organismus schwächenden Bedingungen, und führen diese letzteren den Organismus schneller zum Untergange?

Zur Beantwortung dieser Frage wurden 2 Reihen von Experimenten vorgenommen:

In der ersten Reihe wurden 6 Meerschweinchen im Laufe mehrerer



Tage (bis zu 10 Tagen) sowohl vor als nach dem Experiment in einem Eisschranke einer Temperatur von -2^0 bis -5^0 ausgesetzt.

In der zweiten Reihe wurden 6 Meerschweinchen ein und zwei Mal in eine abkühlende Mischung, welche eine Temperatur von -17^0 hatte, getaucht.

Experimente zur Feststellung der Frage, welchen Einfluss die Abkühlung des Organismus auf den Verlauf der Infection ausübt.

Am 13. Januar 1898 wurden 2 Meerschweinchen, welche vorher 24 Stunden in einem Zimmereisschrank bei -5^0 gesessen hatten, 0·5 ccm St. aur. eingeimpft. Beide Meerschweinchen wurden nachher in der Kälte gelassen. Während dessen sassen 2 Controlmeerschweinchen im warmen Zimmer, in der Nähe des Ofens. Am 17. Januar lebten noch alle Thiere.

Am 13. Januar 1898 wurden 2 Meerschweinchen, welche vorher 4 Tage in einem Zimmereisschrank bei -5^0 und -2^0 gesessen hatten, 0.5 ccm St. aur. unter die Haut gespritzt. Sie lebten im Laufe von 2 Wochen; das Controlmeerschweinchen dagegen kam nach 11 Tagen um und gab bei den Aussaaten auf AA. eine Menge Col. aus der Leber, den Nieren, der Milz, dem Blute, den Lungen und dem Peritoneum.

Am 13. Januar 1898 wurden 2 Meerschweinchen 0·5 ccm Staphylokokken unter die Haut gespritzt, und die Thiere nachher 10 Tage lang bei -5^0 und -2^0 in einem kalten Heuschober gelassen. Am 26. Januar kam das eine Meerschweinchen um. Am meisten Mikroben fanden sich im Peritoneum und in der Milz; in der Leber wenig, in den Nieren 27 Col. und im Blute 42 Col. Das zweite Meerschweinchen, ebenso auch das Controlmeerschweinchen, blieben am Leben.

In Folge der eben angeführten Experimente, welche auf keine besonders ungünstige Wirkung der Abkühlung auf den Verlauf der Infection hinwiesen, wurden diese Experimente bei niedrigeren Temperaturen wiederholt. Zu diesem Zwecke wurden die betreffenden Thiere in eine abkühlende Mischung getaucht.

Es wurden 4 Meerschweinchen eine Stunde lang in einer abkühlenden Mischung, die eine Temp. von -17^0 hatte, gehalten. Nach dieser einen Stunde waren die Thiere um's Leben gekommen, und keine Wiederbelebungsversuche gelangen. Die Meerschweinchen kommen in der Mischung nach 49 Minuten und nach $^1/_2$ Stunde um, wobei die Temp. im Rectum nach $^1/_2$ Stunde bis auf 0^0 zurückgeht; nach 20 Minuten steht das Quecksilber auf 7^0 und nach 10 bis 15 Min. auf 11 bis 12^0; der Athem ist dabei oberflächlich (Untergang und Zerfall der Blutkörper); in diesem Stadium kann man die Thiere noch retten.

In Folge der erhaltenen Resultate wurden zur experimentalen Untersuchung des Verlaufes der Infection im abgekühlten Organismus 6 Meerschweinchen genommen: zwei von ihnen wurden $^1/_4$ Stunde lang bei -17^0 abgekühlt, und dem einen $^1/_2$ Stunde, dem anderen 24 Stunden nachher Staphylokokken unter die Haut gespritzt; zwei andere wurden zwei Mal abgekühlt: 24 Stunden vor dem Experimente $^1/_4$ Stunde lang und



$^1/_2$ Stunde vor dem Experimente 10 Minuten lang; die beiden letzten von 6 Experimentthieren wurden zur Controle gelassen. Resultat: Die Controlmeerschweinchen leben; von den einmal abgekühlten kam dasjenige Meerschweinchen, welches $^1/_2$ Stunde vor dem Experiment abgekühlt worden war, 4 Tage nach Einspritzung der Staphylokokken um, wobei eine starke Vergrösserung der Lymphdrüsen, ein ungeheures Oedem im subcutanen Zellengewebe und eine Masse Staphylokokken sowohl im letzteren, als auch in den inneren Organen constatirt wurden.

Das zweite Meerschweinchen, welches 24 Stunden vor der Infection $^1/_4$ Stunde lang abgekühlt worden war, blieb leben, obgleich sich eine Gangräne der Extremitäten entwickelte, wodurch die Phalangen abfielen. Nach einem Monat wurde das Thier durch Chloroform getödtet und alle Organe erwiesen sich als steril.

Das dritte Meerschweinchen, welches 2 Mal abgekühlt worden war, lebte 15 Tage lang trotz einer trockenen Gangrän aller 4 Extremitäten und der Unmöglichkeit, sich fortzubewegen (die Gangrän erstreckte sich bis zur Hälfte der Extremität). Am 16. Tage kam das Thier um. In allen Organen wurden Mikroben gefunden: in den Nieren 22 Col.; im Urin 50 Col.; in der Milz 57 Col.; im Blute 18 C. und in der Leber 1 Col.

Das vierte Meerschweinchen, welches ebenfalls 2 Mal vor der Infection abgekühlt worden war, vertrug die Einspritzung von 1 ^{ccm} St. aur. unter die Haut trotz der Entwickelung einer umfangreichen Gangräne aller 4 Extremitäten. Nach einem Monate wurde das Thier durch Chloroform getödtet und alle Organe erwiesen sich als steril.

Aus diesen Experimenten ergab sich, dass im Allgemeinen weder die vorherige Abkühlung im Eisschranke, noch das Versenken in eine abkühlende Mischung günstig auf den Verlauf der Infection wirken. Bei den Meerschweinchen wird eine trockene Gangrän aller 4 Extremitäten beobachtet; einige von ihnen konnten sich auf den Pfoten nicht fortbewegen, lebten aber nichts desto weniger doch ebenso lange wie die Controlthiere. Hier muss man aber das interessante Factum feststellen, dass sich die Mikroben in den inneren Organen der abgekühlten Meerschweinchen länger hielten, als in den der Controlmeerschweinchen, was durch Aussaaten constatirt werden konnte. Bei der Section der Meerschweinchen mit gangränösen Extremitäten, welche 3 bis 4 Wochen nach der Infection vorgenommen wurde, erwies sich der Organismus völlig frei von Mikroben. Hieraus sehen wir, dass die Abkühlung (Erkältung) zwar als unbedeutend günstiges Moment für die Infection gelten kann, jedoch nicht verderbenbringend und tödtlich auf den Ausgang der Infection wirkt.

Um die Wirkung von Körperverletzungen, d. h. des Traumas, auf den Verlauf der Infection und die Localisation der Mikroben aufzuklären, wurden von uns drei Reihen von Experimenten vorgenommen: an Meerschweinchen, Kaninchen und jungen Hunden. Den Thieren wurden in's Blut, in die Gelenke und unter die Haut Staphylococcus



aureus gespritzt und gleichzeitig wurde ihnen der Hüftknochen zerbrochen. Sowohl die Organe der betreffenden Thiere, als auch die Gewebe an der Bruchstelle wurden nach verschiedenen Zwischenräumen bakteriologisch untersucht.

Experimente: Am 26. November 1897 wurde dem Meerschweinchen Nr. 92 1 ccm AA.-Cultur des St. aur. in Form von Bouillonemulsion in's Blut gespritzt und ihm gleichzeitig der linke Hüftknochen zerbrochen. Nach 2 Wochen, am 10. December, wurde das Thier durch Chloroform getödtet. Resultate der Section: ein grosser Eiterherd in den Muskeln des rechten Schenkels mit Staphylokokken in den Culturen; viele Staphylokokken in den Nieren; die übrigen Organe steril. An der Bruchstelle eine starke Verschiebung der Länge nach und überall eine gute Zuheilung in Folge der Entwickelung von Bindegewebe und osteoidem Wuchs an den Enden der Bruchstelle. Aus dem jungen Bindegewebe, welches sich an der Bruchstelle entwickelt hatte, erhielten wir 5 Staphylokokkencolonieen.

Nr. 93. Am 26. November 1897. In's Blut 0·2 ccm St. aur., verbunden mit Bruch des rechten Schenkels. Nach 11 Tagen, am 7. December, erfolgte der Tod. An der Bruchstelle ein grosser Abscess; ausserdem ist der ganze Hüftknochen nebst den Muskeln mit Abscessen bedeckt. Aussaaten auf AA.: aus dem Eiterherde an der Bruchstelle ununterbrochener Wuchs des St. aur. In den Nieren eine Masse, in der Leber und der Milz viele Staphylokokken.

Nr. 94. Am 26. November 1897. Unter die Haut 0·2 ccm St. aur. und Bruch des Schenkelknochens. Am 10. December, nach 2 Wochen, wurde das Thier durch Chloroform getödtet. An der Bruchstelle bedeutende Beweglichkeit. Die Knochenenden an der Bruchstelle sind von Binde- und rothem Granulationsgewebe mit kleinen Höhlungen umgeben. Aussaaten auf AA.: aus dem Granulationsgewebe an der Bruchstelle 21 Col.; an den Knochenenden der Bruchstelle viele Col.; in der Leber 1 Col.; in den Nieren 15 Col.; in der Milz 0 Col.

Nr. 95. Am 26. November 1897. In's l. Kniegelenk 0·2 ccm St. aur. und Bruch des r. Schenkelknochens. Nach 6 Tagen Tod. Grosser Abscess im Knie und an der Bruchstelle, an welcher ausserdem die Knochenhaut abgeblättert ist. Uebergegangene Eiterherde in den Nieren. Aussaaten: m Gelenk und an der Bruchstelle eine Fülle von Staphylokokken.

Nr. 96. Am 26. November 1897. Bruch des Schenkels und 0·5 ccm Staphylokokken unter die Haut; darauf noch drei Einspritzungen à 0·5 ccm sterilisirter Staphylokokken. Tod durch Chloroform nach 2 Wochen. An der Bruchstelle Beweglichkeit und üppige Verwachsung des jungen Binde- und osteoiden Gewebes. Aussaaten: in den Nieren 1 Col.; in der Leber und der Milz 0 Col.; an der Bruchstelle 5 Col und ein Streifen.

Nr. 97. Am 26. November 1897. Id. Parallel dem vorigen. Tod durch Chloroform nach 2 Tagen. An der Bruchstelle ein üppiger Auswuchs aus Binde- und osteoidem Gewebe. Im Centrum des Auswuchses befand sich eine Höhlung, welche eine der Synovialflüssigkeit ähnliche Masse enthielt. Alle Organe und die Bruchstelle steril.



Nr. 98 u. 99. Controlmeerschweinchen mit Schenkelbrüchen, ohne Einspritzung von Mikroben. Nach 2 Wochen wurden bei beiden Beweglichkeit und ein üppiger Bindegewebeauswuchs constatirt.

Experimente an Hunden mit dem Staphylococcus aureus.

Am 22. November 1897. Einer kleinen, weissen Hündin wurde die Tibia zerbrochen und unter die Haut und in die Pleura 0·4 ccm einer frischen Staphylokokkencultur aus dem Karbunkel eines Menschen gespritzt. Nach 8 Tagen erfolgte der Tod. Resultate der Section: Anzeichen der Zuheilung des Bruches waren nicht vorhanden; die Knochenhaut und die umliegenden Muskeln waren ödematös und infiltrirt und die rothe, verdickte Knochenhaut hatte sich losgeblättert. In den Aussaaten von der Bruchstelle wurden eine Menge Staphylokokkencolonieen gefunden; in den Nieren viele Col.; in der Milz 20 Col.; in der Leber 7 Col. Diagnose: Staphylopyaemia.

Am 22. November 1897. Einem schwarzen Hunde wurde die Tibia gebrochen und in's Blut 1 ccm St. aur. gespritzt. Nach 2 Wochen, am 6. December, wurde das Thier durch Chloroform getödtet. Bedeutende Beweglichkeit zwischen den Bruchstücken. Um die Bruchstelle herum Bindegewebeverwachsung aus losem Granulationsgewebe. Eiter nicht vorhanden. In den Aussaaten von der Bruchstelle eine Masse Staphylokokken; in der Leber und der Milz viele Col.; in den Nieren einige Col.

Drei jungen Hunden wurden die Hüftknochen zerbrochen. Der eine, welcher als Controlhund benutzt wurde, wurde nach 2 Wochen durch Chloroform getödtet. An der Bruchstelle wurden Beweglichkeit und ein Auswuchs aus Bindegewebe constatirt. Dem zweiten Hunde wurden ausser dem Bruche noch Staphylokokken unter die Haut gespritzt. Der Tod erfolgte nach 2 Tagen. Constatirt wurden ein Oedem und hämorrhagische Infiltration des Schenkels und Unterschenkels. In den Aussaaten überall Staphylokokken. Mit dem dritten Hunde wurde ebenso wie mit dem vorigen experimentirt. Der Tod erfolgte in diesem Falle nach 2 Tagen. Das Resultat dasselbe wie beim vorigen Experimente.

Nr. 100 u. 101. Am 23. December 1897. Zwei Meerschweinchen wurden die Schenkelknochen zerbrochen und ihnen am 14. Januar 1898 0·5 ccm einer Bouilloncultur des Bac. pyoc. unter die Haut gespritzt. Am 25. Januar wurden die Thiere durch Chloroform getödtet. Leichte Beweglichkeit an der Bruchstelle und ein umfangreicher Bindegewebeauswuchs. Bei den Aussaaten wurden Bacillen in der Lunge, der Milz, dem Unterschenkel, dem subcutanen Zellengewebe und an der Bruchstelle ein ununterbrochener Streifen auf AA. constatirt.

Aus diesen experimentalen Untersuchungen über den Einfluss der Infection auf eine verletzte Stelle des Körpers folgt, dass die Mikroben immer von der ursprünglich inficirten Stelle in die Gegend der Verletzung übergehen; ob nun der Organismus, wenn eine Verletzung in ihm ist, durch das subcutane Zellengewebe, die Pleura oder das Blut inficirt wird



— von allen Seiten erscheinen die Mikroben an der verletzten Stelle. Ob die Mikroben gleichzeitig mit Zufügung der Verletzung in's Blut, unter die Haut oder in's Gelenk geführt werden, oder aber, ob dieses bedeutend später als die Verletzung vor sich geht, die Mikroben lassen sich auf jeden Fall in der verletzten Gegend nachweisen. Bei Vorhandensein pyogener Infectionen im Organismus entwickelt sich an der Bruchstelle meistentheils eine starke Eiterung; wenn aber wenig Mikroben in den Organismus eingeführt sind, so kann die Zuheilung des Bruches vermittelst Granulationsgewebes regelrecht vor sich gehen, ja dieses Gewebe kann sogar stärker wachsen, als beim Controlthiere. Zuweilen bilden sich Höhlen im jungen Granulationsgewebe und der Uebergang dieses letzteren in osteoides Gewebe, durch welches die Bruchstücke zusammengekittet werden, wird verlangsamt; zuweilen wird aber auch die regelrechte Bildung der Knochennarbe beobachtet, obgleich bei Aussaaten aus diesem Auswuchse einige Staphylokokkencolonieen constatirt werden. Im Falle eines beim Verlaufe der Infection schwach immunisirten Organismus geben die Mikroben bei Aussaaten aus den Organen und der Bruchstelle bedeutend weniger Colonieen, als im Falle eines empfänglichen Organismus. Die bei diesen Experimenten aufgeworfene Frage über den Verlauf der Infection im immunen und im empfänglichen Organismus wurde von uns in einer Reihe von speciellen Experimenten untersucht.

Verlauf der eitrigen Infection im immunisirten Organismus.

Interessant war es, das Schicksal der Mikroben im immunen Organismus zu verfolgen, wobei es nothwendig war, hauptsächlich zwei Reihen correspondirender Fragen aufzuklären, und zwar, ob die in den immunen Organismus gedrungenen Mikroben nur am Orte der ursprünglichen Infection bleiben, oder ob sie in bedeutend geringeren Quantitäten in den Organen anzutreffen sind.

Experimente: Meerschweinchen Nr. 102. Am 3. Januar 1898. Im Laufe von $1^1/_2$ Monaten wurden dem Meerschweinchen 6 Mal sterilisirte und 2 Mal lebende Culturen des St. aur. eingeimpft. 24 Stunden nach der letzten Einspritzung wurde das Thier durch Chloroform getödtet. In der Milz 2 Col.; im Urin 23.; in der Leber 16 Col.; in den Nieren 9 Col.; in der Lunge 1 Col.; das Blut und die Galle steril. Schlussfolgerung: die Zahl der Mikroben ist etwas geringer, als beim normalen empfänglichen Thiere.

Nr. 103. Am 3. Januar 1898. Parallel dem vorigen. Der Tod des Thieres erfolgte am vierten Tage nach der Infection durch lebende Mikroben. Ueberall in den Organen, der Galle, dem Urin und im Blute viele Mikroben. Resultat: Bei Immunisation durch Mikroproteïne (sterilisirte Staphylokokkenculturen) kann statt der Immunität ein toxisches Stadium eintreten. In



diesem Falle kommen die Thiere schnell um und in ihren Organen und Geweben finden sich bedeutend mehr Mikroben, als bei den gewöhnlichen Bedingungen der Infection.

Nr. 104. Am 3. Januar 1898. 6 Mal Einspritzungen sterilisirter Culturen und 1 Mal $^1/_2$ Platinaöse lebender Staphylokokken unter die Haut. Der Tod erfolgte am 8. Tage unter Erscheinungen einer klassischen, fibrinös-serösen Pericarditis. Die Leber, die Milz und die Nieren steril; im Pericardium Staphylokokken. Resultat: Beim späten Ende des immunisirten Thieres, im Stadium der grössten Anhäufung von Antitoxinen oder baktericiden Körpern können sich locale, völlig atypische Infectionsherde entwickeln, wobei fast alle Organe und Gewebe steril bleiben.

Bei der Immunisation dieser Meerschweinchen bemerkten wir, dass, während bei empfänglichen Thieren an der Stelle der Infection des subcutanen Zellengewebes durch lebende Staphylokokken grosse Eiterherde auftreten, welche sich unter Erscheinungen einer umfangreichen Nekrose und Zerstörung der Haut und des subcutanen Zellengewebes öffnen, oder aber ein subcutanes Oedem des ganzen Bauches gebildet wird, bei den immunen Thieren sich kleine begrenzte oder von einer Bindegewebekapsel umgebene Eiterherde entwickeln, welche vom Bindegewebe durchwachsen werden und sich in feste Knoten verwandeln, wobei der Eiter aufgesogen wird. Zuweilen werden bei deutlich ausgedrückter Immunität und baktericidem Zustande des Blutes die lebenden Staphylokokken spurlos, ohne Bildung von subcutanen Abscessen, aufgesogen.

Experimente: Meerschweinchen Nr. 105 u. 106 wurden im Laufe von 2 Monaten mit lebenden Culturen des St. aur. immunisirt. Im Ganzen wurden sie 4 Mal geimpft. 10 Tage nach der letzten Impfung wurden ihnen Staphylokokken unter die Haut geführt. Nach 4 Tagen wurden locale, kleine, begrenzte Verhärtungen constatirt. Die Thiere wurden durch Chloroform getödtet. In der Milz, den Nieren, dem Blute, der Galle und dem Urin 0 Col.; in der Leber 2 bezw. 3 Col.

Um den Einfluss des Alkoholismus auf den Verlauf der Infection aufzuklären, flössten wir im Laufe eines Monates täglich 6 Meerschweinchen à 1·2 und 5 ccm Schnaps per os ein. Es erwies sich, dass von 5 ccm Alkohol die Meerschweinchen schon nach 2 Wochen umkamen, wobei schon makroskopisch Verfettung der Leber, des Herzmuskels und der Nieren, verbunden mit Extravasaten und Wunden im Magen, zu constatiren war. Die Meerschweinchen, welche im Laufe eines Monates täglich 1 ccm Schnaps erhalten hatten, kamen schon 4 bis 6 Tage nach der Einspritzung von 0·5 ccm Staph. citr. unter die Haut, also schneller als die Controlmeerschweinchen, um, wobei man bei ihnen an der Stelle der Infection umfangreiche subcutane Oedeme und nicht, wie bei resistenteren Organismen, begrenzte Eiterherde beobachtete. Bei den Aussaaten aus den Organen,

der Galle und dem Urin dieser mit Schnaps getränkten Meerschweinchen entwickelten sich reichliche Staphylokokkencolonieen.

Zur Aufklärung der Frage über den Einfluss des Hungerns auf den Verlauf der Infection wurden von uns ebenfalls 6 Experimente vorgenommen. Nach 7 tägigem Hungern, wobei die Meerschweinchen (von 350·0 bis 400·0 grm Gewicht) 113·0, 123·0, 121·0, 120·0, 140·0 und 120·0 ihres ursprünglichen Gewichtes verloren, wurde ihnen die gewöhnliche Dosis Staphylokokken, nämlich 0·5 ccm, unter die Haut gespritzt. Nach der Einspritzung mussten die Thiere ebenfalls hungern, wenn auch nicht so absolut wie vorher. Es erwies sich, dass das Hungern kein scharf ausgedrücktes Moment für den ungünstigen Verlauf der Infection ist; die Meerschweinchen blieben nämlich am Leben. Ein Umstand erscheint hier aber als äusserst interessant, und zwar folgender: Der gesunde Organismus erweist sich schon nach 14 bis 15 Tagen frei von Staphylokokken. Wenn wir dagegen ein dem Hunger ausgesetztes Meerschweinchen nach 15 Tagen durch Chloroform tödten, so finden wir in seinen Organen noch Mikroben, zuweilen sogar sehr viele. Nach drei Wochen aber, oder nach 22 Tagen, ist auch der dem Hunger ausgesetzt gewesene Organismus, welcher $^1/_4$ und sogar $^1/_2$ seines ursprünglichen Gewichtes verloren hat, schon frei von Mikroben. Der Kürze wegen führe ich hier das Protocoll der Experimente nicht an, sondern nur den aus ihnen erhaltenen Schluss, dass durch Hungern die Fähigkeit des Organismus, die Mikroben zu vernichten und sich von ihnen zu befreien, geschwächt wird.

Zum Schlusse führe ich einige Experimente an, welche sich auf die interessante und unentschiedene Frage über die Erblichkeit der Infection, und zwar über den Uebergang pyogener Mikroben-Staphylokokken aus den Geweben der Mutter in die Gewebe des Embryo, beziehen. Bei meinen Experimenten hatte ich mehrere Male mit schwangeren Meerschweinchen zu thun und fand dabei Gelegenheit, einige Aborte, welche auch den Tod der Mutter nach sich zogen, zu beobachten. Es war anzunehmen, dass die subcutane Staphylokokkeninfection, eine Endometritis (oder Endosalpingitis gravidarum), den Uebergang der Mikroben in die Gewebe des Embryo und den Tod des letzteren hervorgerufen hatte.

Experimente in Bezug auf den Uebergang der Mikroben (Staphylokokken) aus den Geweben der Mutter in die Gewebe des Embryo:

Exp. Nr. 107. Einem tragenden Meerschweinchen wurden 0·5 ccm St. aur. unter die Haut gespritzt und das Thier nach 24 Stunden durch Chloroform getödtet. Aussaaten: Die Placenta aus dem linken Horn ergab 9 Col. St. aur., aus dem rechten 17 Col.; im Fruchtwasser 4 Col.; in den Nieren viele Col. und in der Milz 2 Col.

Exp. Nr. 108, 109, 110 u. 111. Vier tragenden Meerschweinchen wurden à 0·5 ccm einer 24 stündigen AA.-Cultur des St. aur. unter die Haut gespritzt.



Das erste Meerschweinchen wurde nach 24 Stunden durch Chloroform getödtet. Section: In den Hörnern der Gebärmutter 2 Embryonen. In der Leber, der Milz, den Nieren und dem Gehirn beider Embryonen keine Mikroben. In den Geweben der Mutter dagegen: im Peritoneum viele Mikroben. in den beiden Nachgeburten viele; in der Gebärmuttnr viele; in der Schleimhaut beider Tubae Fallopiae viele Col.

Das zweite Meerschweinchen wurde nach 2 × 24 Stunden durch Chloroform getödtet. Alle Gewebe der Mutter und des Embryo steril.

Das dritte Meerschweinchen dasselbe nach 5 Tagen. In der Leber und der Milz der Mutter einige Col.; die Lunge steril; im Peritoneum ca. 50 Col.; im Blute Staphylokokken. Alle Gewebe des Embryo steril.

Das vierte Meerschweinchen dasselbe nach 10 Tagen. Die Gewebe der Mutter: im Peritoneum viele Col.; im Uterus 16 Col.; in der Leber 2 Col.; die Lunge steril; in den Nieren viele Col.; im Blute 24 Col.; in der Milz viele Col. Die Gewebe des Embryo: im Fruchtwasser sehr viel Mikroben und in der Placenta viele.

Auf Grund dieser, leider nur wenigen Experimente[1] kann man den Schluss ziehen, dass die Mikroben nur bei tödtlichen Infectionen und bei ihrem Uebergange in das Blut der Mutter aus den Geweben der letzteren in die Gewebe des Embryo dringen.

So haben wir denn, dank den oben angeführten Experimenten, den ganzen Verbreitungsweg der Mikroben im Organismus von ihrem Eindringen in die Unterhaut denselben bis zu ihrem Untergange oder ihrer Aussonderung festgestellt.

Die Mikroben gelangen, vermittels des Lymphsystemes vom Orte der Infection in's Blut und die Organe und werden zweifellos durch die Leber in die Galle und den Darmcanal, durch die Nieren in den Urin und folglich auch aus dem Organismus ausgesondert. Der Organismus stellt bei gewissen Infectionen und bei gewissen Zuständen eine Art von Trichter oder Röhre mit Oeffnungen an beiden Enden vor. Was den Zustand der Nieren bei der Aussonderung von Mikroben durch dieselben anbetrifft, so haben wir verschiedene Male den Urin unserer Versuchsthiere auf Eiweiss hin untersucht und in vielen Fällen eines schnellen letalen Ausganges keine Spur desselben constatirt. Dieser Umstand zeigte, dass von irgend welchen Krankheitscentren, Krankheitsherden und von irgend einer bedeutenden Verletzung der Nierensubstanz keine Rede sein konnte. In anderen Fällen dagegen und besonders bei langdauernden Infectionen wurde von uns Eiweis im Urin constatirt. Wir haben weiter oben auch auf die Bedeutung der den Organismus schwächenden Einflüsse der Abkühlung, der Verletzung (Trauma), des Hungerns und des Alkoholismus

[1] Ich erlaube mir, diese wenigen und nicht abgeschlossenen Experimente hier zu veröffentlichen, um die Fachgenossen zu veranlassen, sich mit dieser wichtigen Frage weiter zu beschäftigen.



hingewiesen; ebenso haben wir auch die Vertheilung der Mikroben in den Organen und Geweben bei der Staphylokokkeninfection verfolgt und dabei auf die Neutralisationsfähigkeit, welche die Säfte einiger an Nucleïnen reicher Organe normaler Thiere besitzen (Seitenkettenimmunität), als auf einen, den Organismus im Kampfe mit der Staphylokokkeninfection schützenden Factor hingewiesen.

Welcher Art ist nun aber der Mechanismus des Kampfes, den der Organismus mit den Mikroben der Infection führt; welcher Art sind jene feinsten Erscheinungen bei diesem Kampfe und bei der Befreiung des Organismus von den ihn inficirenden Mikroben, kurz gesagt, jene histologischen und physiologischen Erscheinungen bei Ausbildung der Immunität; und welcher Art endlich sind jene Factoren, aus welchen sich die Immunität im Organismus entwickelt?

Im weiteren Verlaufe dieser Arbeit werden wir unsere Experimente und Beobachtungen, welche zur Aufklärung der verwickelten, in der letzten Zeit in der Litteratur energisch bearbeiteten Frage über die Immunität dienen, mittheilen. Weiter oben haben wir bemerkt, dass man bei der Verfolgung des Schicksals der Mikroben im immunen und im empfänglichen Organismus (Staphylococcus und Streptococcus) schon makroskopisch einen merklichen Unterschied in den localen Veränderungen in diesem und in jenem Organismus constatiren kann. Während sich bei den empfänglichen Meerschweinchen nach Einspritzung von Staph. aur. bedeutende Oedeme oder umfangreiche subcutane Eiterungen entwickelten, wurden schon bei den mit sterilisirten Culturen immunisirten Meerschweinchen mehr oder weniger begrenzte locale Eiterherde und bei den mit lebenden Culturen stärker immunisirten kleine, eingekapselte Eiterherde oder consistente Knötchen im subcutanen Zellengewebe constatirt; endlich kam es bei diesen letzteren Meerschweinchen auch vor, dass die ganze eingespritzte Staphylokokkencultur spurlos aufgesogen wurde. Dieser Unterschied wurde von uns schon 6 bis 8 Stunden nach Einführung der Cultur beobachtet. Makroskopisch besehen, war das Gewebe des immunen Meerschweinchens auf der Schnittfläche trocken, und es war beinahe gar kein Infiltrat und Eiter zu constatiren; beim empfänglichen Meerschweinchen dagegen erschien schon nach 6 bis 8 Stunden in der Bauchgegend ein bedeutendes subcutanes Oedem, aus welchem man vermittelst der Pasteur'schen Röhre eine recht grosse Quantität eines durchsichtigen, serösen Exsudates, in welchem unter dem Mikroskope eine grosse Anzahl polynucleärer Leukocyten constatirt wurde, erhalten konnte. Beim immunen Meerschweinchen dagegen erhält man keinen Tropfen dieses Exsudates, weder 4, 6 und 8 Stunden, noch 20 Stunden nach der Infection. Analoge Erscheinungen (nicht so deutlich ausgedrückt) werden auch bei der Immunisation mit



Streptokokken beobachtet. Während eine stark virulente Streptokokkencultur beim Versuchsthiere in der ersten Zeit der Immunisation eine Reihe allgemeiner Erscheinungen ohne irgend welche Veränderungen am Orte der Injection hervorruft, werden mit der fortschreitenden Immunisation des Thieres stärker ausgedrückte locale Erscheinungen, und zwar Abscesse in der Injectionsgegend constatirt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der subcutanen Infiltrate, Oedeme, Knötchen und Eiterherde, erwies es sich, dass bei empfänglichen Thieren mit Oedem an der Stelle der Injection von Staphylokokken die letzteren sich frei in den Lymph- und Intermuskularspalten vermehren, wobei bei den einen Thieren die Phagocytose vollständig fehlt und bei den anderen die phagocytären Erscheinungen nur sehr schwach ausgedrückt sind. In diesem letzteren Falle vermehrt sich der grösste Theil der Mikroben also ebenfalls in den Lymphspalten und bildet dabei ununterbrochene Streifen und einzelne Haufen, wobei durch die Mikroben die Zwischenräume in den Geweben von Spalte zu Spalte, von Gefäss zu Gefäss bis zu den nächstliegenden Lymphdrüsen ausgefüllt werden.

Bei der tödtlichen Infection geht die Vermehrung der Staphylokokken in den inneren Organen empfänglicher Thiere hauptsächlich in den Lymph- und Blutgefässen vor sich, wobei sich in den letzteren Thromben und einzelne Mikrobenhäufchen bilden. Hin und wieder gelang es uns, Mikroben zu beobachten, welche sich zwischen den aus einander gerückten Endothelialzellen der Venen festgesetzt hatten — ein Factum, welches den Mechanismus des Ueberganges der Mikroben aus dem Blute durch die Wände der Blutgefässe in die Gewebe zur Bildung neuer Nester und Höhlungen und zur Aussonderung aus dem Organismus erklärt.

Was die Leber anbetrifft, so localisiren sich die Mikroben hier hauptsächlich in den Blutgefässen. Die Erscheinungen in den Nieren sind sehr lehrreich. Bei frühen Infectionen (im Laufe der ersten 2 × 24 Stunden), localisiren sich die Mikroben hauptsächlich in den Glomeruli und thrombosiren ihre Gefässe. In Folge der von uns bei Schnitten erhaltenen Bilder können wir die Behauptung aufstellen, dass die acute metastatische Nephritis ursprünglich in Form von Glomerulonephritis auftritt. Bei Schnittpräparaten habe ich deutlich gesehen, dass sich die Staphylokokken aus den Gefässen der Glomeruli durch das Visceralblatt der Bowman'schen Kapsel aussondern, indem sie zwischen den Endothelialzelleu hindurch in ihre stellenweise mit Mikroben angefüllte Spalte oder Höhlung und aus letzterer hauptsächlich in die Tubuli uriniferi übergehen. Die seltenere Bildung von übertragenen Eiterherden im Nierengewebe wird durch den von uns beobachteten Uebergang der Mikroben zwischen den aus einander gedrängten Endothelialzellen des Parietalblattes der Bowman'schen Kapsel in die

Lymphspalten des Nierengewebes erklärt. Bis jetzt ist es noch nicht genau bekannt, auf welche Art die Mikroben aus den Kapillargefässen in die Gewebe übergehen. Ich habe deutlich gesehen und wiederholt behaupte es, dass sie zwischen den Endothelialzellen ihren Weg nehmen, indem sie die letzteren aus einander drücken. Dieses Factum ist ebenso wichtig wie interessant. Andererseits wurden bei Schnittpräparaten aus dem subcutanen Zellengewebe und den Organen einer ganzen Reihe von mehr oder weniger immunen Thieren phagocytäre Erscheinungen beobachtet, wobei die Phagocytose entweder mit freiliegenden Staphylokokken combinirt war, oder aber bei stark immunisirten Thieren, scharf hervortrat, in welchem letzteren Falle sich alle Staphylokokken in den Leukocyten befanden. Im immunen Organismus finden sich bedeutend weniger Mikroben, als im empfänglichen und die Infection localisirt sich, wie wir weiter unten sehen werden, häufig nur am Orte des Eindringens der Mikroben; ausserdem sind die letzteren auch hier alle von den Leukocyten eingenommen. Die Staphylokokken werden hauptsächlich von den polynucleären Leukocyten angegriffen, bedeutend seltener von den mononucleären; kein einziges Mal habe ich gesehen, dass die Endothelialzellen bei diesem phagocytären Kampfe einen beständigen activen Antheil nehmen. Ihre phagocytäre Thätigkeit erweisen die Endothelialzellen nur ausnahmsweise im Falle einer sehr grossen Anzahl von Mikroben. Der Antheil, den die Endothelialzellen im phagocytären Kampfe mit den Staphylokokken nehmen, wurde von uns im subcutanen und intermuskularen Zellengewebe der Meerschweinchen genau verfolgt. Bei empfindlichen Thieren besteht die erste Erscheinung der Staphylokokkeninfection (ihrer Mikroproteïne) darin, dass die Muskelfasern umkommen: sie verlieren ihre Querzeichnung, die Muskelsubstanz wird trübe, quillt auf und wird schliesslich aufgesogen. Unmittelbar darauf folgt die Vermehrung des Endotheliums der Muskelfasern, wodurch die durch Aufsaugung der Muskelsubstanz entstandene Leere ausgefüllt wird, und dann folgt die Vermehrung der Endothelialzellen des intermuskulären Bindegewebes.

So sehen wir denn, dass bei der Staphylokokkeninfection das Primum movens der Infection beim empfänglichen — Thiere die Verletzung des Gewebes und der Untergang seiner Zellen ist (in unserem Falle die Muskelzellen). Unmittelbar darauf folgt die stellvertretende Regeneration des Muskelendotheliums und der Bindegewebezellen, die eine lebende Wand bilden, durch welche der Infectionsherd von den benachbarten Geweben getrennt wird — eine lebende Schranke, jedoch ohne Mikroben, denn als phagocytäre Kämpfer mit den Mikroben erscheinen im Infectionsherde gleichzeitig mit der Verletzung des Gewebes und parallel der Vermehrung der Mikroben Leukocyten.



Die bei der Staphylokokkeninfection vorkommenden histologischen Erscheinungen wurden von uns bei empfänglichen und immunen Meerschweinchen Schritt für Schritt vermittelst frischer, ungefärbter und gefärbter Präparate und vermittelst der **Pasteur**'schen Tube effilée bei den einigen Meerschweinchen im subcutanen Zellengewebe, bei den anderen im Peritoneum verfolgt. Indem ich frischen und immunen Meerschweinchen Staphylokokkenculturen unter die Haut führte und nach $^1/_2$ Stunde, 1 bis 2, 4 bis 6, 8 bis 12, 24 bis 48 Stunden und nach 3 Tagen vermittelst der Tube effilée das Exsudat aus dem subcutanen Zellengewebe entnahm, überzeugte ich mich davon, dass die Vermehrung der Mikroben beim empfänglichen Meerschweinchen schnell und energisch vor sich geht; ihre Zahl wächst bei den folgenden Proben, und die Phagocytose ist bedeutend schwächer ausgedrückt als bei immunen Meerschweinchen; es kommen empfängliche Thiere vor, bei denen die subcutane Staphylokokkeninfection durch umfangreiche Oedeme ausgedrückt wird: bei diesen Thieren geht die Vermehrung der Mikroben im subcutanen Zellengewebe frei und beinahe ganz ohne phagocytäre Erscheinungen, welche hier nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen, vor sich. Bei immunen Thieren dagegen ist die Zahl der Mikroben bedeutend geringer als bei empfänglichen. Bei stark immunisirten Thieren wird die Vermehrung der Mikroben aufgehalten; in diesem Falle sind viele Mikroben aufgebläht, vergrössert, und lassen sich schlecht färben; sie sind augenscheinlich geschwächt und werden leicht von den Phagocyten überwältigt, wobei man auf Bilder trifft, welche auf den combinirten Verlauf des Processes, d. h. auf das Vorhandensein von Phagocytose und freien Mikroben hinweisen. In anderen Fällen prävalirt eine energische Phagocytose; es werden wenig freie Mikroben, dagegen um so mehr Leukocyten mit einer grossen Anzahl von Staphylokokken angetroffen, oder aber das ganze subcutane Zellengewebe ist in diesen Fällen von freien Mikroben gereinigt, und die letzteren sind alle in den Leukocyten eingeschlossen.

Wenn man empfänglichen und immunen Meerschweinchen Staphylokokkenculturen in's Peritoneum injicirt, nach 1 bis 2, 4 bis 8, 11 bis 24 und 48 Stunden vermittelst der Tube effilé das Exsudat aus dem Peritoneum entnimmt und unter dem Mikroskop in Form von gefärbten und ungefärbten Präparaten untersucht, so erweist es sich von Neuem, dass im Peritoneum immuner Meerschweinchen weniger Mikroben sind, als bei empfänglichen Meerschweinchen, und dass ihre Vermehrung behindert ist. Die Phagocytose trifft man sowohl bei den empfänglichen, als auch bei den immunen Meerschweinchen, jedoch ist dieselbe bei den letzteren stärker und findet man bei den immunen im Protoplasma der Leukocyten wenig Mikroben, und die letzteren lassen sich nach 16 bis 21 Stunden schlecht

färben und sind selbst farblos. Bei den empfänglichen Meerschweinchen dagegen lassen die Mikroben sich gut färben und füllen das Protoplasma der Leukocyten aus. Viele Mikroben sind frei. In den Leukocyten vermehren sie sich augenscheinlich, brechen endlich aus, wobei die Leukocyten zerfallen und die Mikroben gehen in neue Lymphspalten über.

Die Rolle der Phagocyten spielen in beiden Fällen hauptsächlich die polynucleären Leukocyten, wobei bei allen Experimenten beobachtet wurde, dass die Mikroben in den Leukocyten immuner Meerschweinchen umkommen, in den Leukocyten empfänglicher Meerschweinchen dagegen sich vermehren.

Bei der Streptokokkeninfection wurde das Schicksal dieser Mikroben bei Kaninchen, bei einer immunen Ziege, einem immunen Esel und einem immunen Pferde[1], welche von einer zu grossen Dosis dieser so stark virulenten Streptokokken umgekommen waren, vom histologischen Standpunkte aus verfolgt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des subcutanen Infiltrates und der inneren Organe der Kaninchen, welche an allgemeiner Streptomycosis umgekommen waren, erwies es sich, dass diese Streptokokken sich frei und ohne Phagocyten in den Lymphspalten vermehren. Was die inneren Organe, die Leber, die Nieren, die Lunge anbetrifft, so geht auch hier die freie Vermehrung der Streptokokken in den Lymphspalten und den Blutgefässen vor sich, wobei man in den Lymphspalten grosse Massen freier Streptokokken, in den Blutgefässen Streptokokkentromben trifft. Wenn man aber das Kaninchen mit vorher erwärmten Culturen immunisirt, so wird bei Einspritzung lebender Kettenkokken dieselbe Erscheinung wie bei der Traubenkokkeninfection — starke Verminderung der Mikrobenzahl und Auftreten der Phagocytose — constatirt.

Bei dem von Dr. Neschtschadimenko immunisirten Pferde verlief die Infection unter combinirten Erscheinungen, d. h. bei Vorhandensein freier und in den Leukocyten eingeschlossener Streptokokken; auf einer gewissen Höhe der Immunisation bildete sich am Injectionsorte ein Abscess mit schwach ausgedrückter Phagocytose. Die bei der immunisirten Ziege beobachteten Erscheinungen sind ebenfalls interessant. Auf einer gewissen Höhe der Immunisation bilden sich am Orte der Injection lebender Streptokokken, ebenso wie bei den in Bezug auf Staphylokokken immunisirten Meerschweinchen subcutane, consistente und begrenzte Knötchen, bei deren

[1] Dem Pferde und dem Esel wurden von meinem Assistenten Dr. M. P. Neschtschadimenko à 100 ccm Streptokokken-Bouilloncultur, um Anti-Streptokokkenserum zu erhalten, eingespritzt. Die Streptomycosis und seine Serotherapie wird bald im *Archive russe de pathologie* von Dr. Neschtschadimenko in einer vorläufigen Mittheilung publicirt.

Untersuchung sich constatiren lässt, dass sie bedeutend weniger Streptokokken enthalten, als dass bei empfändlichen Thieren der Fall ist, und dass die Streptokokken insgesammt von den Phagocyten verschlungen sind.

Aehnliches wurde bei subcutanen Eiterherden von Meerschweinchen, welche gegen den Bac. pyocyaneus immunisirt waren, festgestellt. In diesem Eiter erwiesen sich wenig vollständig entwickelte und gut gefärbte Bacillen, dagegen aber Körner, Klümpchen und Kügelchen, welche sich ausserhalb der Leukocyten befanden; einige wenige Bacillen befanden sich auch ausserhalb der Leukocyten; die Eiterkörper waren mit Körnern, Klümpchen und dem Detrit der Bacillen angefüllt.

So erklärt sich denn Dank der mikroskopischen Untersuchung von Schnittpräparaten und Exsudaten aus dem subcutanen Zellengewebe und dem Peritoneum das äusserst wichtige Factum, das im Vergleiche zum empfänglichen Organismus die Zahl der Mikroben im immunen Organismus bedeutend verringert ist, dass die Mikroben keine günstigen Bedingungen für ihre Vermehrung finden, weshalb sie sich abschwächen und umkommen, und dass endlich die einmal geschwächten Mikroben leicht von den Phagocyten verschlungen werden. Dass es äusserst interessant war, diese Erscheinung näher zu erforschen und die beobachtete Verringerung der Mikrobenzahl genauer festzustellen, liegt auf der Hand.

Zu diesem Zwecke wurde eine ganze Reihe von schwach und stark gegen die Traubenkokken immunisirten Meerschweinchen durch Chloroform getödtet und Aussaaten aus ihren inneren Organen gemacht.

Es erwies sich, dass in den inneren Organen schwach immunisirter Meerschweinchen (die Thiere hatten 2 Mal die Traubenkokkeninfection durchgemacht) bedeutend weniger Staphylokokken enthalten waren, als bei den Controlthieren; bei den letzteren muss man die Zahl der Col. mit den Worten „viel“ und „ununterbrochen“ angeben, während bei den ersteren nur einzelne Col. vorkommen, oder aber die Aussaaten steril sind. Dieselbe, nur viel stärker ausgedrückte Erscheinung wurde bei den Aussaaten aus den Organen stark immunisirter Meerschweinchen constatirt (die Thiere hatten 7 bis 8 Mal die Infection durchgemacht). So fand man bei dem einen Meerschweinchen, welches 24 Stunden nach der 8. Einspritzung am 15. Februar durch Chloroform getödtet wurde, in der Aussaat aus der Milz 2 Col.; aus der Leber 16 Col.; aus den Nieren 9 Col.; aus der Lunge 1 Col.; Blut uud Galle waren steril. Beim anderen Meerschweinchen, welches 8 Tage nach der 7. Einspritzung umkam, constatirte man eine Pericarditis fibrinosa mit Traubenkokken, wobei die Leber, die Milz und die Nieren steril waren. Bei den Meerschweinchen, welche gegen den Pyoc. immunisirt waren (4 bis 6 Einspritzungen lebender Bacillen), wurden diese Bacillen nur am ursprünglichen Infectionssorte gefunden, während die inneren Organe sich als steril erwiesen.

So entwickelten sich bei dem einen Meerschweinchen, welches 9 Tage nach der 5. Einspritzung des Pyoc. umkam, die Bacillen nur aus dem sub-



cutanen Zellengewebe, während die Aussaaten aus dem Blute, der Leber, der Milz und den Nieren steril waren. Beim anderen Meerschweinchen, welches 3 Tage nach der 4. Einspritzung umkam, erhielt man dasselbe Resultat. Beim dritten Meerschweinchen, welches am 10. Tage nach der 4. Einspritzung umkam, erhielt man wieder das gleiche Resultat. Das vierte Meerschweinchen endlich kam am 6. Tage nach der 3. Einspritzung von Mikroproteïnen des Pyoc. (sie machen den Organismus empfänglich für die Infection, ohne ihn zu immunisiren) und der 4. von lebenden Mikroben um, wobei im Blute 4, in der Lunge 14, in der Galle 1 und in der Leber 1 Col. gefunden wurden.

Bei allen Experimenten wurden im Falle der nichtgelungenen Immunisation und der Intoxication des Thieres mit nachfolgendem Tode eine verstärkte Vermehrung der Mikroben in den Organen beobachtet.

Aus allen diesen Experimenten kann man folglich nur diesen einen Schluss ziehen: Die Infection verläuft im immunen Organismus entweder bei bedeutend geringerer Vermehrung der Mikroben in den inneren Organen im Vergleich zum empfänglichen Organismus, oder aber im Falle eines stark immunen Organismus nur in Form eines localen Krankheitsherdes, ohne sich auf die inneren Organe auszubreiten; dagegen wird die Intoxication des Organismus, indem hier das antitoxine durch das toxine Stadium verdrängt wird, durch eine verstärkte Vermehrung der pyogenen Mikroben im Organismus charakterisirt.

Wo liegt nun das Wesentliche dieser Erscheinungen? Ist die Immunität unserer Versuchsthiere auf die Phagocytose oder auf die die Mikroben schwächende Wirkung der Säfte unserer Thiere zurückzuführen? Um diese Frage aufzuklären, wurde von uns eine Reihe von Experimenten mit dem Serum unserer Thiere und seiner Wirkung auf die Mikroben vorgenommen. Wir benutzten das Serum gegen Staphylokokken immunisirter Meerschweinchen und parallel das Serum der Controlthiere. Dieses und jenes mischten wir mit dem Staphylokokkenserum und machten nach $^1/_2$ Stunde, 2, $2^1/_2$, 4, 8 und 10 Stunden AA.-Plattenculturen. In allen Fällen erhielten wir eine gleiche Anzahl von Mikroben aus diesem und jenem Serum. Daraus sieht man, dass dem Staphylokokkenserum unserer Thiere keine baktericide Fähigkeit in vitro zuzuschreiben ist; wenn man aber in's Peritoneum eines frischen Meerschweinchens eine Mischung von Staphylokokken, welche 24 Stunden lang im Serum eines immunen Meerschweinchens gelegen haben, mit Serum eines normalen Meerschweinchens einführt und nach 1 Stunde, 2, 4, 8, 16, 24 und 40 Stunden mit der Pasteur'schen Tube effilée das Exsudat aus dem Peritoneum nimmt, so erweist es sich, dass alle Mikroben in den Leukocyten eingeschlossen sind, keine freien Mikroben im Peritoneum existiren und ihre Zahl bedeutend geringer ist als beim Controlmeerschweinchen.



Diese, den oben angeführten, durch Präparate aus dem Peritoneum immuner Meerschweinchen erhaltene analoge Erscheinung zeigt, dass das Staphylokokkenserum, ohne baktericide Fähigkeiten zu besitzen, die in ihm gewesenen Mikroben in dem Grade schwächt, dass sie, ohne die Fähigkeit zum Wuchse in vitro zu verlieren, sich im lebenden Organismus theils auflösen und umkommen, theils leicht von den Leukocyten verschlungen werden.

Worin besteht nun diese Schwächung der Mikroben im Serum unserer immunen Meerschweinchen? Das Serum unserer gegen Staphylokokken, Streptokokken und Bac. pyocyaneus immunisirten Meerschweinchen besitzt eine äusserst bedeutende, diese Mikroben agglutinirende Fähigkeit.

Agglutination des Antistaphylokokkenserums. Exp. Nr. 1. Es wurde das Blut eines Meerschweinchens, welches 14 Tage vorher durch Staphylokokken inficirt worden war, genommen. Bei der Mischung eines Tropfens vom Serum dieses Meerschweinchens mit 10 ^{ccm} Bouillon erhielten wir bei der Staphylokokkenaussaat Flocken und Klümpchen in der Bouillon, wobei die letztere aber durchsichtig war; im Controlprobirgläschen dagegen war die Bouillon gleichmässig trübe. Unter dem Mikroskop constatirten wir, dass die Mikroben im Reagensgläschen mit dem Serum sich in einzelnen Haufen concentrirt hatten, sich schlecht färben liessen und von ungleicher Grösse waren.

Exp. Nr. 2. Es wurde das Blut eines Meerschweinchens, welchem 10 Tage vorher Staphylokokken unter die Haut geführt worden waren, genommen. Das Serum dieses Meerschweinchens wurde in der Quantität von 1, 2 und 3 Tropfen zu 10 ^{ccm} Bouillon hinzugefügt. Resultat: Die Agglutination der Staphylokokken ist nicht scharf ausgedrückt.

Exp. Nr. 3. Einem Meerschweinchen, welches im Laufe von 2 Monaten mit lebenden Culturen gegen Staphylococcus immunisirt worden war, wurde 12 Tage nach der letzten Einspritzung alles Blut entnommen, das Serum mit Bouillon im Verhältniss 1:10, 1:100, 1:1000 gemischt und in diese Mischungen Staphylokokkenculturen gesät. Nach 8 Stunden ist im Probirgläschen mit der Mischung 1:100 die Agglutination schon deutlich ausgedrückt: Die Staphylokokken sammeln sich in deutlich sichtbaren flockigen Klümpchen; die Controlprobe ist gleichmässig trübe. Nach 24 Stunden ist die Agglutination schon in allen Mischungen 1:10, 1:100 und sogar 1:1000 deutlich ausgedrückt.

In den Probirgläsern mit den Mischungen 1:10 und 1:100 sind die Flocken gross und schwimmen theils in der durchsichtigen Bouillon, theils kleben sie am Boden und den Wänden des Gläschens; darauf lassen sie sich alle auf den Boden nieder und bilden einen starken Niederschlag, wobei die Bouillon beinahe durchsichtig ist. Im Probirgläschen mit der Mischung 1:1000 ist die Bouillon etwas trübe und die Flocken sind klein; in den Controlgläschen ist die Bouillon gleichmässig trübe.



Unter dem Mikroskope sieht man, dass die Mikroben in den Mischungen 1 : 10 und 1 : 100 scharf contourirte, fest zusammen gefügte, einzelne Haufen bilden, wobei sich die Mikroben in der ersten Mischung schlecht färben lassen, eckig und klein sind; in der Controlprobe dagegen sind die Mikroben deutlich gefärbt und sind in einzelnen Individuen Reihen und Trauben sichtbar.

Bei der Aussaat von Staphylokokken in's reine Serum mit lebenden Culturen immunisirter Meerschweinchen ist die Agglutination der Staphylokokken in diesem Serum deutlich sichtbar; ausserdem sind viele Individuen vergrössert und haben die Form von rundlichen Kugeln, welche im Centrum gefärbt und von einer doppelt contourirten Hülle umgeben sind; in den Haufen sind sie eckig, das Centrum ist gefärbt, die Hülle nicht gefärbt, und überhaupt weisen sie eine Reihe von Anzeichen auf, welche auf ihre Zerstörung im Serum hindeuten.

Agglutination bei den durch Streptokokken hervorgerufenen Erkrankungen und dem Streptokokkenserum. Das Serum der an Streptomykosis umgekommenen Kaninchen besitzt keine agglutinirende Fähigkeit.

Das bei 3 Fällen von Streptomycosis beim Menschen erhaltene Serum besitzt keine agglutinirende Fähigkeit und nur in einem Falle von Osteomyelitis agglutinirten 1 und 2 Tropfen des Serums dieses Kranken, welche zu 10 ccm Bouillon hinzugefügt wurden, die aus dem Eiter dieser Osteomyelitis ausgesonderten Mikroben.

Bei der Aussaat von Streptokokken in das Serum eines von Dr. M. Neschtschadimenko gegen diese Mikroben immunisirten Pferdes trat die Erscheinung der Agglutination bei einer Mischung von 1 : 10 klar und deutlich hervor; die Bouillon mit dem Serum enthielt Klümpchen und Häutchen, während die Controlprobe gleichmässig trübe war. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man, dass sich die Mikroben in der ersten Bouillon haufenweise gelagert hatten, klein waren, sich schlecht färben liessen und unregelmässige Formen hatten. Nicht nur das Blutserum dieses Pferdes besass die agglutinirende Fähigkeit, sondern auch das Eiterserum. Auf der Höhe der Immunisation entwickeln sich bei den antistreptokokken Pferden Eiterherde am Injectionsorte. Nachdem wir den Abscess geöffnet hatten, fügten wir 1 und 3 Tropfen Eiterserum zu 10 ccm Bouillon hinzu und erhielten in beiden Fällen eine stark ausgedrückte Agglutination, Flocken in der durchsichtigen Bouillon und nachher einen Niederschlag auf dem Boden; die Controlprobe gleichmässig trübe.

Agglutination bei der Infection durch den Bac. pyocyaneus und im Serum der gegen den Bac. pyocyaneus immunisirten Thiere. Das Blutserum eines Meerschweinchens, dem 10 Tage vorher Bac.



pyocyaneus unter die Haut geführt sind und von dem 1 und 2 Tropfen mit 10 ccm Bouillon gemischt sind, besitzt nicht die Fähigkeit, den Bac. pyocyaneus zu agglutiniren.

Ebenso wenig besitzt diese Fähigkeit das Blutserum von Meerschweinchen, welche im Laufe von 2 Monaten mit den Mikroproteïnen des Bac. pyocyaneus immunisirt sind, wenn man 1, 2 und 3 Tropfen dieses Serums mit 10 ccm Bouillon vermischt. Dagegen besitzt das Blutserum von Meerschweinchen, welche 5 Mal mit lebenden Culturen des Bac. pyocyaneus immunisirt sind, in den Mischungen von 1:10 und 1:100 eine stark ausgedrückte Agglutinationsfähigkeit, wenn man das Blut 12 Tage nach der letzten Einspritzung nimmt.

Während die Controlprobe gleichmässig trübe ist, erscheint die Bouillon mit dem Serum und den Bacillen durchsichtig und es schwimmen in ihr Klümpchen und Flocken, die aus zusammengefügten Bacillen bestehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man, dass die Bacillen aus der Controlprobe auf dem Präparate gleichmässig vertheilt sind und sich intensiv nach der Ziel'schen Methode färben lassen; im Gläschen mit dem Serum dagegen constatirt man einzelne Haufen von Mikroben, in denen sie der Länge nach fest aneinander gefügt sind und sich schlecht nach der Ziel'schen Methode färben lassen.

Fügen wir zu dem bis jetzt Gesagten noch hinzu, dass das Serum der mit lebenden Culturen gegen die Staphylokokken immunisirten Meerschweinchen die Thiere nicht vor dem Uebergange der Mikroben in die inneren Organe schützt und keine deutlich ausgesprochene Heilkraft besitzt, indem es bei Einspritzung einer tödtlichen Dosis Staphylokokken dem letalen Ausgange sogar schon nach Verlauf von 1 Stunde nicht vorbeugt. Uebrigens sind von uns nach dieser letzten Richtung hin nur 2 Experimente gemacht worden, weshalb wir uns eines endgültigen Urtheiles enthalten.

Wenn wir zu den allgemeinen Schlüssen, die man aus allem bis jetzt Gesagten ziehen kann, übergehen, so sehen wir, dass die in die Unterhautgewebe eingedrungenen Mikroben bald in das Blut und die inneren Organe übergehen. Dieser Uebergang erfolgt vermittelst des Lymphstromes. Von irgend einer Verletzung der Organe oder einer Bildung pathologischer Herde in denselben kann bei dem kurzen Zeitraume, in welchem der Uebergang der Mikroben aus dem subcutanen Zellengewebe bis zu den Nieren und der Leber und aus diesen in den Urin und die Galle vor sich geht, augenscheinlich nicht die Rede sein. Die grosse Anzahl von Colonieen und die mikroskopischen Facta sprechen auch gegen die Uebertragung der Mikroben vom Infectionsorte durch die



Phagocyten. Die im subcutanen Zellengewebe eingenisteten pyogenen und andere Mikroben werden mit dem Urin und der Galle aus dem Organismus ausgesondert. Zuweilen geht diese Aussonderung in grossem Umfange vor sich. Diese frühe Periode der primären Aussonderung der Mikroben im Laufe der Incubation nenne ich die Eliminationsperiode der Infection. Bei den verschiedenen Infectionen ist die Vertheilung der Mikroben in den Organen und Geweben eine äusserst ungleichmässige, indem sie von verschiedenen Factoren abhängig ist und bestimmt wird.

Das Blutserum der in Bezug auf pyogene Mikroben immunen Thieren besitzt deutlich ausgedrückte, agglutinirende Fähigkeiten, wenn auch in verschiedenen Abstufungen, was natürlich von der Höhe der Immunität des Thieres abhängig ist. Um die Agglutinationsfähigkeit des Blutes und des Serums der in Bezug auf pyogene Mikroben immunen Thiere festzustellen, muss man auf die Reaction der Immunität und nicht auf die der Infection sehen, worauf Prof. Tschistowitsch[1] mit Recht in seiner Untersuchung über die Agglutination beim Typhus hingewiesen hat.

In der Ausarbeitung agglutinirender Körper, in einem Falle bactericider Säfte, im anderen, des Pfeiffer'schen Phänomens, zuweilen auch sporocider Eigenschaften des Serums, mit einem Worte, in der chemisch schwächenden Wirkung der Zellensäfte des Organismus auf die in ihn eingedrungenen Mikroben besteht eben das Wesentliche der Heilung des Organismus von der Krankheit und der Infection und seiner Unempfänglichkeit — der Immunität. Die eine oder die andere chemische Einwirkung der Säfte des Organismus auf die Mikroben bestimmt den ganzen weiteren Verlauf der Infection: entweder den Untergang der Mikroben am Infectionsorte, ihre spurlose Aufsaugung und schnelle Aussonderung mit dem Urin und der Galle, oder ihre beschränkte, locale Vermehrung und Bildung von Abscessen mit darauf folgender Elimination der Infection, oder aber bei einem geringen Vorrathe von Gegengiften und antimikroben Körpern in den Säften — Bildung von Nestern und Herden in den verschiedenen Organen und Geweben, bei Abhandensein von Gegengiften — eine allgemeine septische Infection. Die Phagocytose erschien nach unseren Erfahrungen überall als Phänomen, welches den chemischen Eigenschaften der Säfte des Organismus untergeordnet ist. Die letzteren und ihre Einwirkung auf die in den Organismus eingedrungenen pyogenen und anderen Mikroben bestimmen den Gang und den Verlauf der Infection, die Stärke und die Stufe der Phagocytose, ihr Vorhandensein oder ihre Abwesenheit, den Ort und die Vertheilung. Die Phagocyten begeben sich nur zu den Infections-

[1] Tschistowitsch, *Arbeiten der russischen Aerztegesellschaft in St. Petersburg.* 1898.



herden und ergreifen nur diejenigen Mikroben, welche durch die chemischen Säfte des Organismus schon geschwächt sind. Von den stark virulenten Mikroben entfernen sich die Phagocyten und werden durch die Bakteriengifte vergiftet; wenn einmal die Mikroben bei ihrer Vermehrung im Organismus keine antimikroben chemischen Gifte in den Säften antreffen, so findet keine Phagocytose statt, sogar nicht bei der Staphylokokken- und Streptokokkeninfection.

Der Vorrath von antimikroben Körpern (baktericide, agglutinirende und antitoxische) ist im künstlich immunisirten Organismus sehr ungleich in den verschiedenen Organen und Geweben vertheilt. Im Vorhergehenden haben wir bewiesen, dass im Organismus der gegen pyogene Infectionen (im Speciellen gegen Staphylokokken) immunisirten Thiere die antimikroben Körper hauptsächlich im Knochenmark und in der Milz, d. h. in den an Nucleïnen reichen, blutschaffenden Organen zu treffen sind; in der Leber trifft man sie weniger, und am wenigsten im Gehirn und im Rückenmark. Diese ungleiche Vertheilung der antimikroben Körper bedingt auch die Localisation der Mikroben, ihre Vermehrung in einzelnen Nestern und die verschiedenen Stufen der pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Organen und Geweben bei den verschiedenen Infectionen. Bei bedeutenden Vorräthen von Gegengiften geht die Schwächung, der Untergang und die schnelle Elimination der Mikroben durch die Aussonderungsorgane vor sich; bei geringen Vorräthen entstehen die umgekehrten Erscheinungen bis zur Bildung secundärer Herde, welche den Organismus und das Blut von Neuem inficiren.

Der normale Organismus besitzt ebenfalls einen Vorrath von Gegengiften in den verschiedenen Organen und Geweben. Diese Vorräthe sind auch äusserst ungleich im Organismus vertheilt. In der grössten Quantität trifft man sie: im Knochenmark und der Milz für die pyogenen Mikroben, wie das hier von uns bewiesen ist; für die Typhusbacillen nach Wassermann ebenfalls in den blutschaffenden Organen, für das Tetanusgift nach Wassermann im Nervensystem. Nach unseren Erfahrungen stehen diese Vorräthe von Gegengiften des normalen Organismus gegen die pyogenen Mikroben in Verbindung mit dem Protoplasma der Zellen, den Kernen der blutschaffenden Organe und hauptsächlich mit den an Nucleïnen reichen Geweben (dem Knochenmark). Diese Vorräthe sind in einigen Fällen bedeutend. Die von Ehrlich und Wassermann in Bezug auf den Tetanus und den Typhus bewiesene Seitenkettenimmunität existirt auch, wie das aus den oben angeführten Versuchen sichtbar ist, für die pyogenen, die Staphylokokkeninfectionen. Die in einem Mörser zusammen mit dem Knochenmark und der Milz einiger normaler Thiere zerriebenen pyogenen Mikroben-Staphylokokken gehen manchmal vom Infectionsorte



in kein einziges Organ über, sondern kommen am Orte ihres Eindringens um. Dieses äusserst interessante und lehrreiche Factum beweist neben den am ersten von Ehrlich und Wassermann erhaltenen Resultaten von Neuem, dass sowohl in Bezug auf die natürliche, als auch auf die künstliche Immunität die prävalirende Rolle nicht der Phagocytose, sondern den chemischen Gegengiften, den Vorräthen von antimikroben Körpern im Protoplasma des normalen Organismus zuzusprechen ist. Die Phagocytose erscheint nur als untergeordnetes Phänomen, als Folge und Resultat der Wechselwirkung zwischen den Mikrobengiften und den Zellensäften des Organismus.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Orloff, *Gaz. Wratsch.* 1887. Nr. 19 u. 20

2. Buchner, *Münchener med. Wochenschrift.* 1888. Nr. 52. — *Archiv für Hygiene.* Bd. VIII. S. 145—245.

3. Schweizer, *Archiv für pathol. Anatomie.* Bd. CX. Nr. 10.

4. Hildebrand, Ziegler's *Beiträge.* 1888. Bd. II.

5. Arndt, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIII. S. 173.

6. Kocher, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* 1879. Bd. XI. S. 88.

7. Tavel, *Ueber die Aetiologie der Strumitis.* Basel 1892.

8. Czerny u. Moser, *Jahrbuch für Kinderheilkunde.* 1894. Bd. XXXVIII.

9. Bonnecken, Virchow's *Archiv.* 1890. Bd. CXX. S. 10.

10. Tietze, Klinische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Darmincarceration. *Habilitationsschrift.* Breslau 1894.

11. Schloffer, *Beiträge zur klin. Chirurgie.* 1895. Bd. XIV. S. 813.

12. Ziegler, *Untersuchung über die intest. Form der Periton.* München 1893.

13. Malvoz, *Arch. de méd. expér.* T. III. Nr. 5.

14. Klecki, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895. T. IX. p. 710.

15. Nocard, *Sem. méd.* 1895. p. 63.

16. Stern, *Sammlung klin. Vorträge.* N. F. S. 138.

17. Thiemich, *Dissertation.* Breslau 1894.

18. Tavel, Posner u. Lewin, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1894. S. 743. — *Ebenda.* Juli 1895.

19. Bastianelli, *Studio etiol. sulle infezione delle vie urinarie.* Roma 1895.

20. Wreden, *Centralblatt für Chirurgie.* 1893. Nr. 27.

21. Klecki, *Przeglad lekarski.* 1896. Nr. 45. — *Archiv für exper. Pathologie.* Bd. XXIX.

22. Siehe die genaue Litteratur bei Flügge, *Die Mikroorganismen.* Bd. I u. II. 3. Aufl. Leipzig 1896.

23. Buchner, *Archiv für Hygiene.* Bd. XIII. S. 145—245.

24. Muscatbluth, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1887. Nr. 11. S. 34.

25. Schweizer, *Archiv für pathol. Anatomie.* Bd. CX. Nr. 10.

26. Banti, *Archiv per le scienze mediche.* Vol. III. Nr. 3. — *Centralblatt für Bakteriologie.* 1888. Bd. III. S. 432.

27. Hildebrandt, Ziegler's *Beiträge.* 1888. Bd. II.

28. Klein, Ein weiterer Beitrag zur Immunitätslehre. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1892. Bd. XII.

29. Arndt, *Ebenda.* Bd. XIII. S. 173.

30. Beumer u. Peiper, *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. II.



31. Baumgarten, *Centralblatt für klin. Medicin.* 1887. Nr. 4.

32. Fränkel u. Simmonds, *Ebenda.* 1886. Nr. 3.

33. Di Vestea. *Morgagni.* 1885.

34. Cygneus, Ziegler's *Beiträge.* 1890. Bd. VII.

35. Petruschky, *Diese Zeitschrift.* Bd. XII.

36. Sanarelli, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. VI.

37. Chantemesse et Vidal, *Ebenda.* T. VI.

38. Watson Cheyne, *Transact. of the patholog. Society of London.* 1879. Vol. XXX.

39. Fodor, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1885. Nr. 25.

40. Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der in's Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. *Diese Zeitschrift.* 1886. Bd. I. S. 3.

41. Biedl u. Kraus, *Archiv für experim. Pathologie.* Bd. XXXVII. — *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 353.

42. Voges u. Schütz, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVIII. S. 38.

43. Halban, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1898. Juillet. Nr. 7. p. 425.

44. Neugebauer u. Vogel, *Harnanalyse.* 8. Aufl. II. Abth. S. 485.

45. Hoffmann u. Langerhans, Virchow's *Archiv.* 1869. Bd. XLVIII. S. 31.

46. Maas, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* Bd. XII. S. 1818.

47. Grawitz, Virchow's *Archiv.* Bd. LXX. S. 546.

48. Cornil u. Babes, *Les bact.* Paris 1890.

49. Bouchard. S. Blockmann, *Thèse de Paris.* 1883.

50. Koch, *Mittheilung aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. I. S. 63.

51. Straus u. Chamberland. Nach Ref. im *Centralblatt für Gynäkologie.* 1883. S. 80.

52. Philippowitsch, *Wiener med. Blätter.* 1885. Nr. 22 u. 23.

53. Weichselbaum, *Wiener med. Jahrbücher.* 1896.

54. Queissner, *Jahrb. der Kinderheilkunde.* 1890. Bd. XXX.

55. Foulhaber, Ziegler's *Beiträge.* 1891. Bd. X.

56. Reiche u. Fränkel, *Zeitschrift für klin. Medicin.* Bd. XI.

57. Banti, *Lo sperimentale.* 1890. Nr. 27 u. 38.

58. Belfanti, *Riforma med.* 1890. Nr. 37.

59. Casati. Siehe Nr. 57.

60. Parre, *Fortschritte der Medicin.* 1885. Nr. 6.

61. v. Elselsberg, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1890. Nr. 38.

62. Blum, *Münchener med. Wochenschrift.* 1893. S. 287.

63. Ferranini, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI.

64. Microli, *Gazetta degli osped.* 1893. Nr. 13.

65. Huber, *Correspbl. für Schweizer Aerzte.* 1892. Bd. XXII.

66. Grawitz, *Charité-Annalen.* Bd. XXIX. S. 154.

67. Rommers, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. Nr. 23.

68. Pfuhl, *Diese Zeitschrift.* 1892. S. 517.

69. Marignac-d'Espine, *Arch. de méd. expérim.* 1892. T. IV.

70. Parascandolo, *Riforma med.* 1894. Vol. III.

71. Chantemesse u. Widal, *Lancet.* 1887.

72. Canon, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* 1894.

73. Petruschky, *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVII.

74. Hewelke, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XIX.

75. Nocard, *Semaine méd.* 1895. p. 63.



76. Czerny, *Jahrb. für Kinderheilkunde.* 1894. Bd. XXXVIII.

77. Neisser, *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd XXII.

78. Kühnau, *Ebenda.* Bd. XXV. S. 492.

79. Muscatbluth, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1887. Nr. 11. S. 321.

80. Buchner, *Münchener med. Wochenschrift.* 1888. Nr. 52.

81. Orloff, *Wratcz.* (Russisch.) 1887. Nr. 19 u. 20.

82. Banti, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1888. Bd. III. S. 432.

83. Hildebrandt, Ziegler's *Beiträge.* 1888. Bd. II.

84. Laehr, Ueber Untergang des Staphylococcus pyogen. aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lungen. *Dissertation.* Bonn 1887.

85. Gramatschikoff, *Arbeiten aus dem pathol.-anat. Institut zu Tübingen.* 1892. Bd. I.

86. Wyssokowitsch, *Mittheilung aus Bremer's Heilanstalt in Görbersdorf.* Wiesbaden 1889.

87. Ponfik, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1889. Bd. VI.

88. v. Elselsberg, a. a. O.

89. Nocard, *Semaine méd.* 1895. p. 63.

90. Porcher u. Desoubry, *Ebenda.* 1895. Nr. 24. p. 212.

91. Malvoz, *Arch. de méd. expér.* T. III. Nr. 5.

92. Klecki, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895. T. IX. p. 710.

93. Pawlowsky, Virchow's *Archiv.* 1889. Bd. LXVII. S. 469.

94. Bonnecken, *Ebenda.* 1890. Bd. CXX. S. 10.

95. Arndt, *Mittheilung aus dem klin. med. Institut der Schweiz.* Basel-Leipzig 1893. Nach *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIII. S. 173.

96. Bonnecken, a. a. O.

97. Rovsing, *Centralblatt für Chirurgie.* 1892. S. 649.

98. Garré, *Fortschritte der Medicin.* 1886. Bd. IV.

99. Ziegler, *Unters. über die intest. Form der Peritonitis.* München 1893.

100. Tietze, Klinische und experimentelle Beiträge zur Darmincarceration. *Dissertation.* Breslau 1894.

101. Schloffer, *Beiträge zur klin. Chirurgie.* 1895. Bd. XIV. S. 813.

102. Tavel und Lanz, *Ebenda.* Nr. 95.

103. Kocher, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* 1879. Bd. XI. S. 88 u. 218.

104. Tavel, *Ueber die Aetiologie der Strumitis.* Basel 1892.

105. Czerny u. Moser, *Jahrb. für Kinderheilkunde.* 1894. Bd. XXXVIII.

106. Schnitzler, *Internation. klin. Rundschau.* 1893. Nr. 16, 17, 21, 22. — *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894.

107. Kraft, *Centralblatt für Chirurgie.* 1892.

108. Neisser, *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXII. S. 12.

109. Schweizer, *Archiv für pathol. Anatomie.* Bd. CX. Nr. 10.

110. Petruschky, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII. Nr. 14.

111. Klecki, *Archiv für exper. Pathologie.* Bd. XXIX.

112. Biedl u. Kraus, *Ebenda.* Bd. XXXVII.

113. Welewinsky, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII. Nr. 15.

114. Biedl u. Kraus, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 353.

115. Pernice u. Scaglioli, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1892.

116. Brunner, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891. Nr. 21.

117. Pawlowsky, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1888.

118. Klein, *Ein weiterer Beitrag zur Immunitätsfrage.*

119. Futterer, *Méd.* 1895. Nr. 5.

120. Biedl u. Kraus, a. a. O.

121. Schimmelbusch, *Fortschritte der Medicin.* 1895. Nr. 7, 8, 9.

122. Haenle, Langenbeck's *Archiv.* 1895. Bd. IL.

123. Brunner, *Münchener med. Wochenschrift.* 1895. — *Erfahrung u. Studien über Wundinfection u. Wundbehandlung.* Frauenfeld 1898.

124. Riggenbach, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* Bd. XLVII. — *Dissertation.* 1897.

125. Friedrich, *Centralblatt für Chirurgie.* 1898. Nr. 26. — S. den letzten Congress der deutschen Chirurgen. Herbst 1898.

126. Afanassjew, Ueber die Durchgängigkeit der Granulationsgewebe u. s. w. *Dissertation.* Moskau 1896.

127. Preobrashensky, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897. p. 699.

128. Noetzel, *Fortschritte der Medicin.* Nr. 12, 13.

129. Löwit, Ziegler's *Beiträge für allgemeine Pathologie.* Bd. XXII. S. 172. — *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Nr. 24.

130. Bail, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 22.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Giessen.]

Zur Kenntniss der bei höherer Temperatur wachsenden Bakterien- und Streptothrixarten.

Von

Theodor Sames
in Giessen.

(Hierzu Taf. VI.)

I. Litteratur-Uebersicht.

Vorkommen pflanzlicher Organismen in den Thermen.

Die Thatsache, dass es Mikroorganismen giebt, welche bei hoher Temperatur lebhafte Protoplasmathätigkeit aufweisen, hat schon seit längerer Zeit das Interesse vieler Forscher erregt. Die Anwesenheit niederer Algen und Bacillen in verschiedenen heissen Quellen Europas ist am längsten bekannt;[1] diese Organismen finden sich in den Thermen einzeln und als Zoogloeenmassen und sind häufig bedeckt mit Eisenoxyd, Kalk, Kieselsäure oder Schwefel. Oscillariaarten sind bei 60° gefunden worden, andere Algen sollen sogar noch zwischen 80° und 93° vorkommen.[2] Bei 64° sahen Certes und Garrigon[3] in dem Sprudel von Luchon Stäbchen

[1] Cohn, *Abhandlung der schles. Gesellschaft für vaterländ. Cultur*, 1862 und *Flora*, 1862, S. 338. — *Jahresbericht der schles. Gesellschaft für vaterländ. Cultur*, 1874, Bot. Sect., Nov., S. 32 und 1876, S. 115—118. — *Berichte der deutschen botan. Gesellschaft*, 1893, *Gen. Verslgshft.*, S. 66. — Hansgirg, *Physiol. u. algeol. Studien*, 1887, S. 138.

[2] Pfeffer, *Pflanzenphysiologie*. 1881. Bd. II. S. 432. — Kerner v. Marilaun. *Pflanzenleben*. 1888. Bd. I. S. 517.

[3] *Compt. rend.* 1886. T. CIII. p. 703.



und Fäden; in einiger Entfernung von der Quelle, wo die Wassertemperatur gegen 50° sinkt, fanden sie Zoogloeenmassen. — In der Schwefeltherme Ilidze entdeckte 1892 Karlinski[1] drei verschiedene thermophile Bacillenarten. — Ein Jahr nach dem Erscheinen der Arbeit Karlinski's fand Teich[2] dieselben Bakterien in der Ilidzer Therme nicht mehr vor, dagegen ein anderes Thermobacterium. — Neuerdings untersuchte Miyoshi[3] mehrere heisse Schwefelquellen Japans, in welchen Temperaturgrade bis zu 69·8 herrschen; er fand in denselben viele verschiedenartig gestaltete, oft geisselntragende Bacillen, deren Zoogloeenmassen mit Schwefel inkrustirt waren.

Verbreitung der Thermobakterien in der Natur.

Aus diesen Arbeiten geht zunächst die weite Verbreitung der Thermobakterien in der Natur hervor. Globig hat sie besonders in den oberen Bodenschichten nachgewiesen; er fand diese Keime im Boden nördlicher und südlicher Gegenden, reichlicher jedoch in Bodenproben von Ländern, welche dem warmen Theile der südlichen Halbkugel angehören. — Die meisten Untersuchungen erstrecken sich auf das Vorkommen der Thermobakterien in unserer Hemisphäre. Es hat sich nach den Arbeiten von Macfadyen und Blaxall gezeigt, dass diese Keime auch zu finden sind in Fluss- und Cloakenwasser, Jauche, Faeces, Staub, Stroh, Dünger und im Boden unter Umständen noch in einer Tiefe von 5 englischen Fuss. Da die Thermobakterien sich besonders zahlreich in den Faeces vorfanden, hat Rabinowitsch letztere von warm- und kaltblütigen Thieren untersucht und ausserdem Mund-, Magen-, Dick- und Dünndarminhalt auf das Vorhandensein solcher Keime geprüft. Im Munde und im Magen wurden von dieser Forscherin weit weniger gefunden, als im Dick- und Dünndarm. Auch in Kuhmilch, im Schnee, Luftstaub, Getreide, speciell in keimender Gerste hat Rabinowitsch Thermobakterien gefunden. — Gorini fand den von ihm beschriebenen Bacillus in Milch, welche im Wasserdampf unter Druck sterilisirt war (Druckhöhe und Dauer der Einwirkung der feuchten Wärme ist im Referat[4] nicht angegeben), Laxa in Syrupen, welche Schaumgährung zeigten. — Oprescu isolirte Thermobakterien aus Roquefortkäse und aus Blutserum, welches bei Sterilisirungsversuchen nicht keimfrei zu erhalten war.

[1] *Hygienische Rundschau.* 1895. Bd. V. S. 685.
[2] *Hygienische Rundschau.* 1896. Bd. VI. S. 1094.
[3] *Journ. of the Coll. of Science.* Imp. Univ. Tokyo 1897. Vol. X. pt. II. p. 143.
[4] Baumgarten's *Jahresbericht.* 1895. Jahrg. XI. S. 61.



Züchtung von Thermobakterien und Wachsthum auf künstlichen Nährböden.

Mit der Züchtung von Thermobakterien beschäftigte sich zuerst Miquel[1] und van Tieghem.[2] Das wissenschaftliche Interesse wurde aber hauptsächlich erregt durch eine auf Veranlassung von Robert Koch im Jahre 1888 erschienene Arbeit Globig's.[3] Dieser Veröffentlichung von Globig folgten 1894 solche von Macfadyen und Blaxall,[4] 1895 von Rabinowitsch,[5] Gorini[6] und Karlinski,[7] 1896 von Kedzior,[8] 1898 von Laxa,[9] Schillinger[10] und Oprescu.[11]

In Bezug auf das Wachsthum auf festen und in flüssigen Nährböden existiren wie im gesammten Bakterienreiche auch bei den Thermobakterien die mannigfachsten Unterschiede. Auf Agarplatten finden wir runde Colonieen und solche mit Ausläufern, auf Kartoffeln tritt vielfach Pigmentbildung auf. — Flüssige Nährböden zeigen zum Theil Häutchenbildung mit nachfolgender Trübung der Nährsubstrate. — Die meisten Thermobakterien sind facultativ aërob, wenngleich Oprescu drei Arten studirte, welche obligat aërob sind.

Wachsthum bei verschiedenen Temperaturgraden.

Die Wachsthumsmerkmale sind nur von wenigen Forschern eingehend bearbeitet worden, die grössere Zahl beschäftigte sich mit der Feststellung der Temperaturbreite, innerhalb welcher das Wachsthum stattfindet, und des Temperaturoptimums. Nach diesen Untersuchungen lassen sich allgemein gültige Gesetze nicht finden. Bei sehr vielen Arten liegt das Wachsthumsoptimum bei 60 bis 70°, bei anderen wieder bei 50 bis 60°, bei vielen Arten hört das Wachsthum bei 65°, bei wieder anderen erst bei 74° auf. — Die untere Wachsthumsgrenze bietet ebenfalls viele Verschiedenheiten; bei einigen Arten nur ist Wachsthum bei

---

[1] *Annuaires de l'observ. de Montsouris.* 1881. — *Les organism. viv. d. l'atm.* 1883. p. 182. — *Annal. d. Micrograph.* 1888. An. I. p. 4—10.

[2] *Soc. botan. de France.* Bull. T. XXVIII. p. 35.

[3] *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. III. S. 294.

[4] *Brit. Med. Journ.* 1894. Vol. II. p. 644. — *Journal of Pathol. a. Bacteriol.* 1894. Vol. III. Nr. 1 p. 87—99.

[5] *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XX. S. 154.

[6] *Giornale della R. Societá d'Igiene.* Nr. 1.

[7] *Hygienische Rundschau.* 1895. Bd. V. S. 685.

[8] *Archiv für Hygiene.* 1896. Bd. XXVII. S. 328.

[9] *Centralblatt für Bakteriologie, Paras. u. Inf.* 1898. Abth. II. Bd. IV. S. 362.

[10] *Hygienische Rundschau.* 1898. Bd. VIII. S. 568.

[11] *Archiv für Hygiene.* 1898. Bd. XXXIII. S. 164.



Zimmertemperatur nachgewiesen, so bei je einer Art von Globig und von Karlinski und bei zwei Arten von Oprescu. Globig fand unter 50° bei den von ihm isolirten Bakterien mit der angegebenen Ausnahme kein Wachsthum; seine Züchtungsversuche beschränkten sich allerdings nur auf Kartoffelculturen. Macfadyen und Blaxall sahen bei 37° und 22° auf verschiedenen Nährböden kein Gedeihen, eine Art begann bei 40 bis 42°, mehrere andere bei 50 bis 52° zu wachsen. Rabinowitsch constatirte für die von ihr bearbeiteten acht Arten, dass bei 33 bis 40° ein Wachsthum stattfindet; bei diesen Temperaturgraden erfolgte dasselbe nur unter anaëroben Versuchsbedingungen. Der thermophile Bacillus von Laxa gedeiht bei 25°, die thermophile Streptothrix von Kedzior und der Gorini'sche Milchbacillus bei 37°, auch die von Schillinger thermotolerante Bakterien genannten vier Arten gediehen bei 37° sehr gut und besser als bei 66°. — Als oberste Grenze, bei welcher kein Bakterienwachsthum mehr stattfindet, ist 75° zu betrachten. van Tieghem isolirte einen Streptococcus, der noch bei 74° gedieh und mehrere bei 70° wachsende Bacillenarten.

Art und Form der bei hoher Temperatur wachsenden Mikroorganismen.

Alle Untersuchungen haben ergeben, dass wir es im Allgemeinen mit Stäbchenformen zu thun haben; Ausnahmen bilden der van Tieghem'sche Streptococcus, ferner der von Cohn[1] bei der Erhitzung der Baumwolle gefundene Micrococcus und die mit den Bakterien verwandten Streptothrixarten von Globig, Kedzior und Pretti.[2] (Die der Gattung der Schimmel- und Sprosspilze angehörenden Mikroorganismen vermögen, so weit bis jetzt bekannt ist, bei Temperaturgraden von 50 bis 70° nicht mehr zu gedeihen.) Unter den Thermobakterien treffen wir Kurz- und Langstäbchen von verschiedener Breite, die zum Theil Beweglichkeit zeigen; vielfach tritt Neigung zur Fadenbildung auf. Mit wenigen Ausnahmen, von Macfadyen und Blaxall ist nur eine solche beobachtet, bilden diese Bacillen Sporen.

Sporen, deren Bildung und Widerstandsfähigkeit.

Auch die Sporen differiren bei den verschiedenen Arten; wir haben grosse und kleine, ovale und runde, end- und mittelständige. Die Sporenbildung erfolgt theils mit, theils ohne Verbreiterung der Mutterzelle und

[1] *Berichte der deutschen botan. Gesellschaft.* 1893. Gen.-Verslgshft.

[2] Günther, *Einführung in das Studium der Bakteriologie.* 1898. S. 22.



ist sowohl unter aëroben, als auch anaëroben Verhältnissen beobachtet worden. Rabinowitsch, welche die Sporen der von ihr isolirten Arten auf ihre Resistenz untersuchte, fand dieselben sehr widerstandsfähig gegen Trockenheit und strömenden Dampf (5 bis 6 Stunden). Auch die Sporen des von Laxa gefundenen Bacillus zeigten sich nach 15 Minuten dauernder Einwirkung feuchter Hitze von 100° (Ausdruck von Laxa) noch lebensfähig; weitere Prüfungen scheint Laxa nicht unternommen zu haben.

Chemische Veränderungen der Nährmedien.

Vielfach studirt und von grossem Interesse sind die chemischen Veränderungen der Nährsubstrate. Macfadyen und Blaxall fanden, dass einige der von ihnen bearbeiteten Arten die Gelatine peptonisirten, andere Milch zur Gerinnung brachten; wieder andere bewirkten Umwandlung der Stärke in Zucker. In Bouillon entstand häufig Indol, manchmal auch Schwefelwasserstoff. — Die acht von Rabinowitsch bearbeiteten Arten bilden in Bouillon theils Alkali, theils Säure. In Bouillon, welche einprocentigen Zusatz von Kaliumnitrat erhalten hatte, entstand nach Einwirkung einiger Bakterien Reduction desselben in Nitrit. Bildung von Kohlensäure war nur in geringer Menge zu bemerken, auffallender Weise mehr in einfacher Bouillon, als in solcher mit Traubenzuckerzusatz. Der von Laxa studirte Bacillus reducirt Nitrate, invertirt Saccharose; Bouillon und Asparaginlösung werden unter Bildung von Ammoniak stärker alkalisch; Kohlehydrate enthaltende Nährsubstrate werden sauer unter Bildung von Kohlendioxyd und Milchsäure. — Schillinger, welcher Milch, Bouillon, Milchzucker- und Traubenzuckerbouillon mit Erde versetzte und die so beschickten Röhrchen in den Thermostaten bei 66° stellte, erhielt bei dieser Temperatur lebhafte Gährungserscheinungen. Es gelang Schillinger nicht, mit den bei 37° gezüchteten Reinculturen, welche aus den in Gährung befindlichen Flüssigkeiten stammten, wieder Gährung bei 66° hervorzurufen, wohl aber bei 37°. — Oprescu beschäftigte sich eingehend mit den durch die Lebensthätigkeit der Bacillen entstandenen Enzymen. Diese bildeten sich besser bei 41°, als bei 55° und besser in Bouillon, als in Gelatine. Letztere wurde stets verflüssigt, nachdem durch vorherige Einwirkung von Carbolsäure auf die Culturen und durch Thymolzusatz zur Gelatine der Einfluss lebender Bakterien ausgeschaltet war. Die Culturen zeigten die Anwesenheit eines proteolytischen, jedoch keines diastatischen Enzyms. Nachdem aber das Ferment, hergestellt aus der Cultur einer Bacillenart, durch mehrfaches Fällen mit Alkohol von den vorhandenen Eiweissstoffen möglichst getrennt war, zeigte es in Lösung Fibrinflocken und Stärke gegenüber die Eigenschaften eines



proteolytischen und die eines diastatischen Enzyms. Die Fermentlösung verlor beim Erwärmen auf 88° die diastatische Wirkung. (Die Fermente waren nicht von den Salzen befreit.) Dass das proteolytische Ferment aus Fibrin wirklich Pepton zu bilden vermag, weist Oprescu mittels der Biuretreaction nach. Die Fermentlösung zeigte diese Reaction nicht; nachdem die Lösung aber auf Fibrin eingewirkt hatte, die Albumine, Albumosen und Globuline mit Ammoniumsulfat, dieses durch Baryumhydrat und letzteres wieder durch verdünnte Schwefelsäure entfernt waren, wies Verfasser in der eingedampften Flüssigkeit durch positiven Ausfall der Biuretprobe Pepton nach. — Die sehr interessante Arbeit Oprescu's lässt die bakteriologische Prüfung vermissen, ob nach der Carbolsäure- und Thymolverwendung wirklich die Abwesenheit keimfähiger Sporen erreicht wurde, da die bearbeiteten enzymbildenden Bakterien Sporen bilden, die möglicher Weise resistent sind und durch ihre von Oprescu festgestellte Eigenschaft, bei Zimmertemperatur auszuwachsen, die Versuche störend beinflussen konnten.

Vorstellungen über das Verhalten der Thermobakterien in der Natur.

Ueber die Frage, wo die bei hoher Temperatur am besten wachsenden Bakterien in der Natur die zu ihrer Entwickelung günstigen Bedingungen finden, haben zahlreiche Erörterungen stattgefunden. Globig nimmt an, diese Mikroorganismen kämen nur in den obersten Bodenschichten vor und die Sonne schaffe hier durch ihre Wärme die zum Wachsthum der Bakterien nöthige Temperatur. Macfadyen und Blaxall, auch Rabinowitsch vertreten die Ansicht, dass die Thermobakterien bei den oft in der Natur vorkommenden, mit der Entwickelung hoher Temperatur verbundenen und durch die gewöhnlichen Fäulnissorganismen veranlassten Gährungserscheinungen günstige Wachsthumsbedingungen finden und dass sie secundär bei den Gährungsvorgängen mitwirken. Cohn schreibt der Wirkung dieser Bakterien die Selbsterhitzung von Baumwolle, Dünger, Heu, Malz, Stroh, Tabak u. s. w. zu. Warrington[1] fand in den Silos eine Temperatur von 60 bis 71°. — An dieser Stelle möchte ich auch daran erinnern, dass eine australische Hühnerart, welche die Brutfähigkeit verloren hat (Talegallus lathami),[2] die in Haufen von Pflanzenresten entstehende Wärme zur Ausbrütung ihrer Eier benutzt; der männliche Vogel übernimmt dabei die Regulirung der Wärme und schützt durch Lüften des Deckels der Brutstätte das Gelege vor Schädigung.

[1] *Brit. Med. Journal.* 1894. Vol. II. p. 644. (Ref. v. Macfadyen u. Blaxall.)
[2] Brehm's *Thierleben.* Aufl. 3. Bd. II. (Vögel.)



— Schlösing[1] stellte auf Grund eingehender Messungen fest, dass durch Bakterien in Düngerhaufen bei 60 bis 66° siebzehn Mal mehr Kohlendioxyd producirt wird, als in sterilisirten. Auch Schillinger bezeichnet die Gährwirkung der Thermobakterien als bedeutend; er glaubt, dass diese Mikroorganismen bei normaler Temperatur günstige Entwickelungsbedingungen finden und dass sie die Lebenszähigkeit besitzen, mehrere Generationen hindurch bei hoher Temperatur vermehrungsfähig zu bleiben. Das Gedeihen bei hoher Temperatur hält Rabinowitsch für Anpassung.

II. Eigene Untersuchungen über Thermobakterien.

Wie wir aus Vorgehendem ersehen, haben sich in Bezug auf die erörterten Fragen bis jetzt keine allgemein gültigen Gesetze ergeben; zur völligen Klärung bedarf es noch eingehender Untersuchungen. Auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, des Hrn. Geheimen Medicinalrathes Prof. Dr. Gaffky, dem ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit ausspreche, habe ich versucht, etwas zur Lösung der noch offenen Fragen beizutragen. — Zu dem Zwecke habe ich mehrere Arten von Thermobakterien gezüchtet und darunter acht Bacillenarten genauer untersucht; die Wachsthumsverhältnisse und Eigenschaften dieser Mikroorganismen sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Herkunft der vom Verfasser untersuchten Thermobakterien.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich zunächst die weite Verbreitung der Thermobakterien in unserer Umgebung bestätigen. Von den in der Tabelle angeführten Bacillen stammen vier (I, II, VI und VIII) aus Erde, einer aus Luft (VII), die anderen aus wässeriger Lacmustinctur (V), ungekochter Milch (IV) und Vaginalschleim (III); ausserdem habe ich Thermobakterien isolirt aus Kehricht, Stroh, Jauche, Wasser, aus dem Mundschleim, Smegma und aus Fäces. Auf Kartoffeln, die mit Erde inficirt waren, habe ich neben Colonieen von verschiedenartigem Aussehen öfters die weissen Colonieen der von Globig beschriebenen Streptothrixart beobachtet; auch der obstartige Geruch der Kartoffeln trat häufig auf. In einem durch Erde inficirten Gährröhrchen mit Traubenzuckerbouillon erhielt ich bei 66° starke Gasentwickelung; ein bei 22°, 37°, 57° und 66° Gährung erregender Bacillus konnte aus dieser Flüssigkeit isolirt werden.

[1] *Annal. agron.* 1892. T. XVIII. p. 5.



Nr. Herkunft	Form Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum: Agar (Platten-, Schräg- u. Sticheulturen), Glyc.-Agar, 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatine
I. Aus Erde.	Bei Beginn des Wachsthums bilden d. Bacillen lange gerade od. gewundene Fäden, die vor der Sporenbildung in Einzelstäbchen zerfallen. Länge des Bacillus = 4 bis 5 μ, Breite = 0·6 μ.	Schwach beweglich.	Färbt sich in jungem Stadium gut, im älteren lückenhaft, a. n. Gram.	Länge = 1·8 μ Breite = 0·6 „ Endständig. Sie bilden sich ohne sichtbare Verbreiterung d. Mutterzelle. — Doppelfärbung der Bac. mit Sporen gelingt nach 6 Minuten m. dampfendem Anilinwasserfuchsin, 1 Min. Entfärben in 3 Proc. Salzsäurealkohol u. 1 b. 2 minut. Nachfärben m. Methylenblau. —Bei 750.2 mm (auf 0° reduc.) halten sie 3 Stunden 10 Minuten den strömenden Wasserdampf aus (Sporen bei 62° gebildet).	In Milch schw. Säure-, in Bouillon schwache Alkali- u. Indolbildung. In 1 Proc. Stärke-Peptonbouillon entsteht etwas Säure u. auf Zusatz von $^1/_3$ Proc. Jodlösung schwächere Blaufärbung als bei Controle.	**62° u. 56°**: Hellgraue Ausläufercolonieen, welche die Platte bei 62° oft schon nach 6 Stunden überwuchern u. zu dieser Zeit Sporen enthalten. Wachsthum oft eisblumenartig, Ausläufer etwas gelockt. — Auf Schrägcultur ist der Belag mehr gelbbraun und schleimig. — Längs des Stiches zarter, hellgrauer Faden, an der Stichöffnung dichter, bräunlicher, mattglänzender Belag; die gleiche Erscheinung in Zuckeragar, doch Fortkommen hier weniger üppig. — Auf Glycerinagar Wachsthum wie auf Agar. — Gelatine bei 56° wird nach 24 Stunden flockig getrübt unter Bildung eines Häutchens; sie ist nach 6 Tagen nicht peptonisirt. **37°**: Nach 3 Tagen auf Schrägagar zuweilen sehr kleine, hellgraue Colonieen, die nach 5 Wochen noch nicht an Grösse zunehmen. Sporen nicht vorhanden. **22°**: Nach 9 Wochen Wachsthum nicht erkennbar.

bei hoher und niederer Temperatur

Kartoffel	Pepton-		Milch	Harn (alk.)	Wachsthum anaërob
	Bouillon	Kochsalzlösung			
62° u. 56°: Mit unbewaffnetem Auge Wachsthum schlecht erkennbar, nach 5 Tagen lässt sich mit Platinöse bisweilen ein grauer, zarter Belag abschaben. Die Bacillen waren einzeln oder vielfach in kurzen Fäden, sehr viele granulirt. Auf alkalisch gemachten Kartoffeln ist das Wachsthum etwas besser, als auf Kartoffeln von gewöhnlicher Reaction.	**62° u. 56°**: Nach 24 Std. zartes, grauweisses Häutchen, nach 2 b. 3 Tagen Trübung der Bouillon und schliesslich dicker, schmutzigweiss. Bodensatz. Einige Bacillen hatten Sporen. In 2 Proc. Traubenzuckerbouillon ebenfalls gutes Gedeihen.	**62° u. 56°**: Wachsth. wie in Bouillon. Wenige Bacillen m. Sporen.	**62° u. 56°**: Wachsth. gut, weniger üppig, als in Bouillon. Die Milch gerinnt nicht.	**62° und 56°**: Wachsth. gut, sehr viele Bac. mit Sporen.	**62° und 56°**: Wächst nicht so gut, als aërob. Nach 6 Tagen waren in den Colonieen meist Krümel vorhanden, Sporen niemals.
37°: Wachsthum selbst nicht nach 9 Wochen vorgefunden.	**37°**: Nach drei Wochen bisweilen sehr schwaches Wachsthum bemerkb., nur wenige Bacillen waren vorhanden.	**37°**: Kein Wachsth. nach sechs Wochen.	**37°**: Nach 3 Wochen einige wenige Bacillen vorgefunden.	**37°**: Nach 9 Tagen geringer feiner Bodensatz. Meist granulirte, vielfach auch normal aussehende Bacillen.	**37°**: Nach vier Wochen kein Wachsthum.
22°: Nur sehr beschränktes, mikroskopisch wahrnehmbares, rein vegetirendes Fortkommen. Die Untersuchung im hängenden Tropfen ergiebt nach 10 Tagen und nach 9 Wochen neben vielen granulirten auch die Anwesenheit normal aussehender und zuweilen zu kurzen Fäden vereinigter Bacillen.	**22°**: Kein Gedeihen nach 6 Wochen.			**22°**: Befund wie in Harn bei 37°, doch weniger Bacillen.	**22°**: Nach vier Wochen kein Wachsthum.



Nr. Herkunft	Form Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum- Agar (Platten-, Schräg- u. Stichculturen), Glyc.-Agar, 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatinn
II. Aus Eiter einer m. Erde inficirten und an Tetanus verendeten Maus.	Wie bei Bacillus I Fadenbildung vor der Sporulation. Länge = 3 bis 4 μ. Breite = 0·35 bis 0·4 μ.	Schwach beweglich.	Wie bei Bac. I.	Länge = 1·3 μ Breite = 0·4 „ Endständig, gebildet ohne Verbreiterung der Mutterzelle. Doppelfärbung gut wie bei I. — Resistenz gegen Dampf bei 743·7 mm (0°) = 2 Std. 50 Min. (Sporen bei 62° gebildet.)	In Bouillon u. Milch Alkalibildung. In Peptonkochsalzlösung u. Bouillon entsteht Indol, in letzterer bisweilen auch Nitrosoindol nach 15 Tagen, doch schwach. — Stärkebouillon zeigt sauere Reaction, auf Jodzusatz tritt Blaufärbung ein, die in wenigen Secunden in Rothviolet übergeht (Erythrodextrin).	**62° u. 56°**: Ausläufercolonieen wie bei I, Ausläufer nur zarter und Lockung weniger ausgeprägt. Ueberwucherung der Plattenoberfläche, Zerfall in Einzelstäbchen und Sporenbildung oft schon nach 4 St. bei 62°. — Auf Schrägcultur grauer, schleimiger, auf der Oberfläche der Stichcultur mehr brauner Belag. Im Stichcanal Wachsthum kaum bemerkbar, etwas besser sichtbar in Zuckeragar. Auf Glycerinagar Wachsthum gut. — Verhalten des Bacillus in Gelatine wie das des I. (Bacillus II ähnelt in mancher Beziehung dem Bacillus I und scheint eine Abart des I zu sein.)
						37°: Nach 2 bis 3 Tagen bisweilen winzige Pünktchen auf Schrägagar, dieselben nahmen in den nächsten Tagen an Grösse nicht zu. Nach 11 Wochen waren die früher vorgefundenen Bacillen meist granulirt und ohne Sporen.
						22°: Die gleiche Erscheinung wie auf Agar bei 37°.

bei hoher und niederer Temperatur					Wachsthum anaërob
Kartoffel	Pepton-Bouillon	Pepton-Kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	
62° u. 56°: Langsames Gedeihen, nach 14 Tagen feuchter, brauner Belag. Kartoffeln riechen obstartig, bisweilen bildet sich in geringer Menge ein purpurrothes Pigment. Bacillus liebt Kartoffel von alkalischer Reaction.	**62° u. 56°**: Wachsthumsverhältnisse wie bei I, doch erfolgt Häutchenbildung schneller. Nach 40 Stunden ist dasselbe ziemlich stark. Viele Bacillen hatten Sporen. — Bac. II gedeiht gut in Traubenzuckerbouillon.	**62° u. 56°**: Wachsth. gut, wie in Bouillon.	**62° u. 56°**: Wachsth. nicht so gut wie in Bouillon.	**62° u. 56°**: Wachsthum s. gut, viele Bacillen mit Sporen.	**62° u. 56°**: Wächst langsamer, als aërob bei dieser Temperatur. Nach 4 Tagen waren sehr wenige Bacillen mit Sporen vorhanden, meist hingen die Bac. zu zweien an einander.
37°: Nach 2, 4 und 9 Wochen Wachsthum niemals erkennbar.	**37°**: Noch n. 6 Woch. nichts von Wachsthum bemerkbar.	**37°**: Wie in Bouillon bei dieser Temperatur kein Wachsthum.		**37°**: Nach 14 Tagen geringer weisslicher Bodensatz, in diesem wenige Bacillen von zum Theil normalem, z. Theil granulirtem Aussehen.	**37°**: Nach 6 Tagen kleine Colonieen m. sporentragenden Stäbchen.
22°: Nur sehr beschränktes, mikroskopisch wahrnehmbares Fortkommen. Resultat dasselbe wie bei Bac. I.	**22°**: Wie bei 37° in diesen Nährböden kein Wachsthum.			**22°**: Wachsthumsverhältnisse wie bei 37° in diesem Nährboden; es wurden mehr Bacillen, wie b. 37° vorgefunden. Diese waren oft zu kurzen Fäden vereinigt.	**22°**: Nach 4 Wochen kein Wachsthum.

Nr. Herkunft	Form Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum: Agar (Platten-, Schräg- u. Stichculturen), Glyc.-Agar, 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatine
III. Aus dem Scheidenschleim einer Schwangeren.	Fadenbildung, dann Zerfall in Einzelstäbchen vor der Sporulation. Länge = 3 bis 4 μ Breite = $0 \cdot 6$ μ.	Schwach beweglich	Wie bei Bac. I.	Länge = 1 bis $1 \cdot 5$ μ. Breite = $0 \cdot 3$ μ. End-, seltener mittelständig, in letzterem Falle Verbreiterung der Mutterzelle. — Doppelfärbung gelingt. — Resistenz der bei 62° gebildeten Sporen gegen Dampf bei 740,7 mm (0°) = 25 Minuten.	In Milch deutliche Alkalibild. schwächer in Bouillon. In letzterer und in Peptonkochsalzlösung Nitrosoindol; die Rothfärbung verstärkt sich bedeutend auf Zusatz von Nitrit. — Stärkebouillon war nach 3 Wochen sauer und zeigte auf Jodzusatz Rothviolettfärbung (Erythrodetrin.)	**62° u. 56°**: Wie Eisblumen sich ausbreitende, grauweisse Colonieen mit zahlreichen, unter dem Mikroskope dicken, zopfartig gewundenen Ausläufern, welche die Plattenoberfläche rasch überwuchern. Die Sporulation erfolgt so rasch wie bei Bac. I. — Auf Schrägculturen weissgrauer zäher Belag, ebenso auf Stichculturen, im Stichcanal selbst kein Wachsthum, desgleichen in Zuckeragar. — Auf Glycerinagar Wachsthum gut. — In Gelatine sind die Wachsthumsverhältnisse die gleichen, wie bei Bac. I; Peptonisirung erfolgt nicht. **37°**: Auf einigen Agar- und Glycerinagarschrägcult. winzige Colonieen, wie bei Bac. I und II. **22°**: Wie bei 37° bisweilen schwaches Gedeihen.

bei hoher und niederer Temperatur					Wachsthum anaërob
Kartoffel	Pepton-		Milch	Harn (alk.)	
	Bouillon	Kochsalz-lösung			
62° u. 56°: Weisslich bis schwach gelblich-grauer trockner, erhabener Belag. Bacillen in krummen Fäden oder einzeln mit Sporen.	**62° u. 56°**: Wachsthumsvorgang wie bei Bac. I.	**62° u. 56°**: Wachsthum gut, viele Bacillen mit Sporen.	**62° u. 56°**: Wachsthum gut, die Milch gerinnt.	**62° u. 56°**: Wachsthum nicht so gut, wie in den anderen Flüssigkeiten; Harn und Traubenzuckerharn sind schwach getrübt.	**62° u. 56°**: Wachsthum gut, doch nicht so üppig wie aërob; Sporen nicht gefunden.
37°: Wachsthum mit unbewaffnetem Auge nicht erkennbar; mikroskopisch wahrnehmbares Vegetiren.	**37°**: Wachsthum selbst nicht nach 6 Wochen nachzuweisen.			**37°**: Nach 24 Tagen wenige Bacillen, ebenso im Traubenzuckerharn.	**37°**: Nach 4 Wochen niemals Wachsthum.
22°: Wie bei 37°, doch mehr normal aussehende Bacillen vorhanden.	**22°**: Derselbe Befund wie bei 37°.		**22°**: Nach 4 Wochen einige wenige Bacillen vorhanden.	**22°**: Kein Wachsthum, dagegen in Traubenzuckerharn und viel besser als bei 37° in dieser Flüssigkeit. Dieselbe ist getrübt und enthält viele Bacillen.	**22°**: Nach 4 Wochen niemals Wachsthum.

Nr. Herkunft	Form Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum Agar (Platten-, Schräg- u. Stichculturen), Glyc.-Agar 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatine.
IV. Aus ungekochter Milch.	Neigung zur Fadenbildung weniger ausgeprägt, wie bei I, II u. III, die Fäden sind meist kurz. Länge = 4 μ Breite = 0·6 μ.	Beweglich	Wie bei Bac. I.	Länge = 1·5 μ, Breite = 0·5 „ Köpfchensporen, die sich unter Verbreiterung der Mutterzelle bilden. — Doppelfärbung gelingt. Resistenz der bei 56° gebildeten Sporen gegen Dampf bei 746·1 mm (0°) = 15 Minuten.	In Bouillon, Peptonkochsalzlösung u. Milch Bildung von Alkali. In Bouillon schöne Nitroseindolreaction, in Peptonkochsalzlösung Indol. — Stärkebouillon war nach 3 Wochen stärker alkalisch als Controle. Auf Jodzusatz entstand rasch schwindende Blau- oder Rothfärbung. — Gelatine wird nach 12 Tagen bei 56° peptonisirt und Milch zur Gerinnung gebracht.	**62° u. 56°**: Wächst nicht auf jedem Agar von gleicher Reaction, der Bac. verlangt eine bestimmte Zusammensetzung des Fleischwassers zu gutem Gedeihen. — Die Sporenbildung bei 56° ist üppiger, als bei 62°. — Colonieen sind weiss, rund und erscheinen unter dem Mikroskope fein gekörnt m. zarten, kurzen Ausläufern. Die tiefliegenden Colonieen haben dunkles Aussehen und sind von verschiedener Form, rund bis wetzsteinförmig. — Auf Schrägculturen und an der Oberfläche der Stichculturen entsteht ein mattweisser, schleimiger Belag. Im Stickcanal ist das Wachsthum sehr gering, ebenso in Zuckeragar. — In Gelatine gutes Wachsthum, ähnlich dem in Bouillon. **37°**: Nach 30 Tagen auf wenigen Schrägculturen sehr kleine Colonieen, in diesen viele Sporen. **22°**: Mit unbewaffnetem Auge Wachsthum nicht erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen ergiebt nach 6 Wochen die Anwesenheit normal aussehender Bacillen und solcher in sehr kurzen Fäden.

bei hoher und niederer Temperatur

Kartoffel	Pepton- Bouillon	Pepton- Kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	Wachsthum anaërob
62° u. 56°: Dicker, butter- bis orangegelber Belag. Bacillen kräftig entwickelt und sporentragend. Bei 56° ist die Sporenbildung besser als bei 62°.	**62° u. 56°**: In zusagender Bouillon Wachsthumsverhältnisse wie bei I. Nach 17 Tagen sehr viele Bacillen mit Sporen.	**62° u. 56°**: Wächst gut, wie in Bouillon; viele Sporen.	**62° u. 56°**: Wächst sehr gut, viele Sporen; die Milch gerinnt.	**62° u. 56°**: Wachsthum stets schlecht.	**62° u. 56°**: Wachsthum nicht so gut, wie aërob; Sporen nicht gefunden.
37°: Nur sehr beschränktes, mit blossem Auge nicht wahrnehmbares Gedeihen.	**37°**: Wachsthum selbst nicht nach 6 Wochen nachweisbar.				**37°**: Nach 4 Wochen kein Wachsthum.
22°: Wie bei 37° auf diesem Nährboden.	**22°**: Wachsthum selbst nicht nach 6 Wochen nachweisbar.				**22°**: Kein Wachsthum.

Nr. Herkunft	Form und Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum Agar (Platten-, Schräg- u. Stichculturen), Glyc.-Agar, 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatine
V. Aus wässeriger Lacmuslösung	Fadenbildung, vor der Sporulation Zerfall in Einzelstäbchen. Länge = 2 bis 2·5 μ. Breite = 0·3 bis 0·5 μ.	Gut beweglich.	Wie bei I. — Mit Fuchsinlösungen behandelt, halten die Bacillen die aufgenommene Farbe gegen Salzsäurealkohol fest.	Länge = 0·8 μ. Breite = 0·5 μ. Meist mittelständig. Bildung erfolgt unter Breiterwerden der Mutterzelle. — Sie färben sich leicht. — Resistenz der bei 62° gebildeten Sporen gegen Dampf bei 747·5 mm (0°) = 210 Secunden; der bei 37° gebildeten bei 750, 6 mm (0°) = 60 Secunden.	In Bouillon bisweilen schwach Säure und Nitroseindol, Rothfärbung wird verstärkt auf Zusatz von Nitrit. — Stärkebouillon wurde etwas stärker alkalisch, als Controle; mit Jodlösg. tritt alsbald schwindende Blaufärbung ein. — Glycerinagar riecht zersetzt. — Gelatine ist nach 6 Tagen bei 56° peptonisirt.	**62° u. 56°:** Im auffallenden Lichte weissliche wolkige Trübungen, die, mikroskopisch besehen, aus einem gelblichen Centrum mit zahlreichen dünnen Ausläufern bestehen. Die Ausläufer erscheinen etwas gelockt, die tiefliegenden zeigen knollige Formen. — An der Oberfläche der Stich- und Schrägculturen ist der Belag grauweiss und von zäh-schleimiger Consistenz. Im Stichcanale kein Wachsthum, desgleichen in Traubenzuckeragar. — Auf Glycerinagar gutes Gedeihen, ebenso in Gelatine.
						37°: Weisse, runde Colonieen, die zum Theil kräftiger entwickelte Bacillen, als bei höherer Temperatur enthalten. Nach 2 bis 3 Tagen viele Sporen.
						22°: Mit blossem Auge Wachsthum nicht erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt noch nach 6 Wochen die Anwesenheit zahlreicher, gut entwickelter Bacillen.

bei hoher und niederer Temperatur

Kartoffel	Pepton- Bouillon	Pepton- Kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	Wachsthum anaërob
62° u. 56°: Schwaches, mit unbewaffnetem Auge nicht erkennbares Gedeihen.	**62° u. 56°: Wächst gut, wie Bac. I.**	**62° u. 56°: Wächst nicht immer; im günstigsten Falle nur schwach.**	**62° u. 56°: Wachsthum nach 3 Wochen nicht bemerkbar.**	**62° u. 56°: Wachsthum gut, desgl. in Zuckerharn.**	**62° u. 56°: Wächst langsamer als anaërob bei diesen Temperaturgraden. Sporen nicht gefunden.**
37°: Selbst nach 9 Wochen nichts von Wachsthum bemerkbar.	**37°: Gutes Wachsthum, nach 8 Tagen lange Bacillenfäden.**	**37°: Wachsthum selbst nicht nach 9 Wochen zu erkennen.**		**37°: Schleimig zäher Bodensatz nach 9 Tagen, viele bewegliche Bacillen, ebenso in Zuckerharn. Später Flüssigkeiten deutlich getrübt.**	**37°: Wächst ebenso gut wie aërob bei dieser Temperatur; Sporen wurden jedoch nicht gefunden, Bacillen meist in Fäden.**
22°: Wie auf Agar bei dieser Temperatur.	**22°: Wachsthum selbst nicht nach 9 Wochen erkennbar.**			**22°: Nach 9 Tagen in Harn und in Zuckerharn gut wie bei 37°.**	**22°: Wachsthum selbst nicht nach 4 Wochen erkennbar.**

Nr. Herkunft	Form und Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum: Agar (Platten-, Schräg- u. Stichculturen), Glyc.-Agar, 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatine.
VI. Aus Eiter einer mit Erde inficirten und an Tetanus verendeten Maus.	Fadenbildung. Vor der Sporulation sehr häufig kein Zerfall in Einzelstäbchen. Fäden oft sehr lang. Länge = 3 bis 3·5 μ. Breite = 0·4 bis 0·5 μ.	Beweglich.	Wie bei I. Die Bacillen besitzen zum Theil die Fähigkeit (mit Fuchsinlösung behandelt), die aufgenommene Farbe auch gegen Säurealkohol festzuhalten.	Durchmesser 0·4 μ. Runde, bisweilen auch ovale, mittel- oder endständige Sporen, die sich ohne sichtbare Verbreiterung der Mutterzelle bilden. Sie färben sich etwas schwerer, als die Sporen der anderen Thermobakterien. — Resistenz der bei 62° gebildeten Sporen gegen Dampf bei 746·1 mm (0°) = 13 Minuten, der bei 37° gebildeten bei 745·3 mm (0°) = 2 Minuten.	In Bouillon starke Alkali- und Indolbildung. — Stärkebouillon reagirt alkalischer, als Controle und auf Jodzusatz entsteht rasch schwindende Blaufärbung. — Gelatine bei 56° ist nach 6 Tagen vollständig, solche bei 22° nach 8 Wochen theilweise peptonisirt.	**62° u. 56°**: Bacillus liebt etwas stärker als gewöhnlich alkalisirten Agar. — Im auffallenden Lichte runde, weisse Colonieen, meist aber zarte, grauweisse mit verästelten Ausläufern, die Neigung zur Bildung verschieden geformter Schleifen zeigen. — Oberfläche der Schräg- und Stichculturen ist bedeckt mit grauweissem, schleimigem Belage; im Stichcanale entsteht feiner, grauweisser Faden mit kurzen, zarten Ausläufern in den umgebenden Nährboden. — In Zuckeragar: Wachsthum schlecht. — In Gelatine: Wachsthum gut. **37°**: Weisse, runde Colonieen, die nach 3 Tagen viele sporentragende Bacillen enthalten. — Im Stichcanale tannenartiges Wachsthum, an der Stichöffnung blattartig, von weisslicher Farbe; Culturen riechen häufig nach Mäuseharn. **22°**: Wachsthum nach 6 Wochen mit blossem Auge nicht erkennbar. — In Gelatine nach 2 Wochen Trübung, nach 8 Wochen an der Oberfläche beginnend Verflüssigung des Nährbodens. Viele Bacillen vorhanden, diese vielfach in kurzen, oft gewundenen Fäden.



bei hoher und niederer Temperatur					Wachsthum anaërob
Kartoffel	Pepton-Bouillon	Pepton-Kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	
62° u. 56°: Zuweilen langsames Wachsthum auf gewöhnlicher und alkalischer Kartoffel, dann nach 14 Tagen dunkelgrauer bis bräunlicher Belag. Wenige Sporen.	**62° u. 56°:** Gedeiht am besten in stärkeralkalisirter Bouillon. Wachsthumsvorgang wie bei Bac. I.	**62° u. 56°:** Gedeihen gut, Bacillen meist in Fäden, wenige mit Sporen.	**62° u. 56°:** Nach 14 Tagen geringes Wachsthum.	**62° u. 56°:** Wachsthum gut; zäher, schleimiger Bodensatz, desgl. in 2 Proc. Zuckerharn.	**62° u. 56°:** Wachsthum nicht so gut als aërob. Nach 7 Tagen viele Krümmel, keine Sporen.
37°: Wachsthum selbst nach 2 Monaten nicht erkennbar.	**37°:** Selbst nach 4 Wochen nichts von Wachsthum erkennbar.		**37°:** Nach 4 Wochen wenige Bacillen vorhanden.	**37°:** Nach 10 Tagen zäher, schleimiger Bodensatz; Wachsthum besser noch in Zuckerharn, dieser deutlich trübe; viele bewegliche Bacillen.	**37°:** Bisweilen schon nach 24 Stunden sichtbares Wachsthum, doch nicht so rasch, als aërob bei dieser Temperatur. Viele Bacillen in Fäden, einige mit Sporen.
22°: Nur beschränktes, mikroskopisch wahrnehmbares Gedeihen. Nach 2 Monaten noch gut bewegliche Stäbchen und normal entwickelte kurze Fäden.	**22°:** Geringer, weisser Bodensatz, in diesem nach 9 Tagen wenige Bacillen von normalem Aeusseren.	**22°:** Nach 4 Wochen kein Wachsthum.	**22°:** Nach 4 Wochen einige wenige Bacillen vorgefunden.	**22°:** Wachsthum vorhanden, doch geringer als bei 37° in dieser Flüssigkeit; ebenso in Zuckerharn.	**22°:** Nach 4 Wochen kein Wachsthum.



Nr. Herkunft	Form und Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsth Agar (Platten-, Schr Stichculturen). Gly 2 Proc. Traubenzuck u. Gelatine
VII. Aus Luft.	Neigung zur Fadenbildung wenig ausgeprägt. Länge = 2·5 bis 3 μ. Breite = 0·4 bis 0·5 μ.	Sehr gut beweglich.	Wie bei I.	Länge = 1·2 μ. Breite = 0·6 bis 0·8 μ. Mittel- oder endständig; bilden sich unter Breiterwerden der Mutterzelle. — Doppelfärbung wie bei I, gelingt. — Resistenz der bei 56° gebildeten Sporen gegen Dampf bei 749·3 mm (0°) = 100 Minuten; der bei 37° gebildeten bei 749·3 mm (0°) = 60 bis 70 Minuten.	In Bouillon starke Alkalibildung. In dieser Flüssigkeit und in Peptonlösung schwach Indol. Stärkebouillon wird stärker alkalisch, als Controle und mit Jod tritt sofort wieder schwindende Blaufärbung ein.	62° u. 56°: Im auffall Lichte kleine, rund blattartige, weisse nieen. Mikroskopisch sichtigt erscheinen Oberflächencolonieen ra gestreift, die tiefliege sind oft warzig sta haben kurze verästelt läufer und sind zie hell, oft rund bis wetz förmig. — Bei 62° granulirte Bacillen Krümmel nach 2 Ta wenige Sporen, bei 56° viele Sporen. — Ober der Schräg- und Stic turen ist bedeckt mit weissem, schleimigen lage, im Sticheanale Wachsthum, desgleich Zuckeragar. — Auf Gl rinagar Wachsthum g bei 62° und 56° selbst 7 Tagen Sporen nicht sic bar. — In Gelatine Wa thum gut, wie das des I. sie wird nicht pepton 37°: Weisse, runde C nieen und auf Schräg- culturen nach 10 Ta schmutzigweisser Belag vielen Sporen. — Auf Gl cerinagar Wachsthum g nach 24 Tagen selbst ke Sporen, sondern Krüm 22°: Wachsthum nicht s gut, wie bei 37°. Wenig Colonieen. Bacillen nac 14 Tagen noch in Fade. Keine Sporen.



bei hoher und niederer Temperatur

Kartoffel	Pepton- Bouillon	Pepton- Kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	Wachsthum anaërob
62° u. 56°: Bräunlicher Belag, iele Sporen, jedoch Vachsthum nicht imner gleichmässig gut.	**62° u. 56°:** Wächst gut wie I.	**62° u. 56°:** Wächst nicht so üppig, wie in Bouillon.	**62° u. 56°:** Wachsthum nur sehr schwach.	**62° u. 56°:** Wachsthum gut, desgl. in Zuckerharn.	**62° u. 56°:** Niemals Wachsthum, doch stets nach Entfernung des Wasserstoffes.
37°: Nach 2 Wochen sehr geringes, makroskopisch nicht erkennbares Wachsthum.	**37°:** Wächst gut, doch bedeutend langsamer, als bei höherer Temperatur.	**37°:** Wächst gut, doch bedeutend langsamer, als bei höherer Temperatur.	**37°:** Selbst nach 6 Wochen kein Wachsthum.	**37°:** In Harn kein Wachsthum, in Zuckerharn wenige Bacillen.	**37°:** Wachsthum in mehreren Fällen, in einem auch Sporen vorgefunden.
22°: Wie bei 37° auf diesem Nährboden.	**22°:** Selbst nach 6 Wochen Vermehrung nicht nachweisbar.			**22°:** In Harn einige Bacillen.	**22°:** Niemals Wachsthum.

Nr. Herkunft	Form und Grösse	Beweglichkeit	Färbeverhalten	Sporen	Chemisches Verhalten	Wachsthum: Agar (Platten-, Schräg- u. Stichculturen), Glyc.-Agar, 2 Proc. Traubenzuckeragar u. Gelatine
VIII. Aus Erde.	Neigung zur Bildung kurzer Fäden. Vor der Sporulation Zerfall in Einzelstäbchen. Länge = 2·5 bis 3 μ. Breite = 0·6 μ.	Beweglich.	Wie bei I; hält die aufgenommene Farbe gegen einfachen, nicht aber gegen Säurealkohol fest (besonders bei Behandlung mit Carbolfuchsin).	Länge = 1·3 μ. Breite = 0·6 μ. Meist mittelständige, unter Breiterwerden der Mutterzelle gebildete Sporen. — Doppelfärbung wie bei I. — Resistenz der bei 56° gebildeten Sporen gegen Dampf bei 745·1 mm (0°) = 120 Minuten, der bei 37° gebildeten bei 748·9 mm (0°) = 60 bis 75 Minuten.	In Milch und Bouillon Alkalibildung, in letzterer schwach Indol. — Stärkebouillon zeigt unveränderte Reaction, auf Jodzusatz entsteht rasch schwindende Blaufärbung.	**62° u. 56°**: Oberflächencolonieen im auffallenden Lichte weiss, im durchfallenden bräunlichgelb mit hellem Rande. Die tiefliegenden sind bräunlich oder schwarzgrau, von runder, wetzstein- oder auch eiförmiger Gestalt und zeigen nach allen Richtungen kurze, unregelmässig verästelte Ausläufer, die bei der Ei- und Wetzsteinform aus den Enden hervortreten. — Auf Schrägculturen gelbweisser, schleimiger Belag, bisweilen auch runde, weisse Colonieen. — Im Stichcanale zuweilen grauweisser Faden mit kurzen Ausläufern, ebenso in Zuckeragar. — Auf Glycerinagar Wachsthum gut. — Im Allgemeinen liebt Bac. VIII etwas saueren Agar. — Sporen werden bei 62° nie gebildet, wohl aber bei 56°. — In Gelatine Wachsthum gut, wie bei I, dieselbe wird nicht peptonisirt. **37°**: Wachsthum langsamer, als bei höherer Temperatur. Form der Colonieen wie bei 62° und 56°. — Im Stichcanale geringes Wachsthum, gut an der Stichmündung. — Bacillen erscheinen bei 37° kräftiger entwickelt als bei höherer Temperatur, Breite derselben öfters 0·8 μ. Die Sporenbildung ist ebenso gut wie bei 56°. **22°**: Wachsthum gut, doch nicht so üppig wie bei 37°. Sporen zu keiner Zeit vorgefunden. — In Gelatine Wachsthum gering.

bei hoher und niederer Temperatur					Wachsthum anaërob
Kartoffel	Pepton- Bouillon	Pepton- Kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	
62° u. 56°: Feuchtglänzender, Anfangs grauweisser, später braungelber Belag. Obstartiger Geruch. — Bei 62° keine, bei 56° viele Sporen.	**62° u. 56°**: Wachsthumsvorgang in nicht zu stark alkalischer Bouillon wie bei I.	**62° u. 56°**: Wachsthum in alkalischer Peptonkochsalzlösung wegen des zu hohen Alkaligehaltes schlecht.	**62° u. 56°**: Wachsthum sehr gut, Milch wird zuweilen gelb bis orangeroth.	**62° u. 56°**: Wachsthum gut.	**62° u. 56°**: Wächst schlechter, als aërob bei dieser Temperatur. Keine Sporen.
37°: Nach 2 Tagen schon zähschleimiger, gelblichbrauner bis buttergelber Belag. Obstartiger Geruch. Die Bacillen sind auch hier sehr kräftig entwickelt, häufig treten hefeartige Involutionsformen und solche mit Sporen auf. — Bei dieser Temperatur wie bei 56° viele Sporen.	**37°**: Wachsthum nach 2 Tagen, Bacillen in Fäden.	**37°**: Selbst nach 4 Wochen kein Wachsthum.	**37°**: Wachsthum nach 4 Wochen schwach.	**37°**: Nach 24 Tagen feiner Bodensatz, in diesem wenige Bacillen.	**37°**: Wächst gut, nach 8 Tagen keine Sporen.
22°: Gutes, aber langsameres Gedeihen als bei 37°. Keine Sporen, vielfach treten die oben erwähnten Involutionsformen auf.	**22°**: Selbst nach 6 Wochen nichts von Wachsthum bemerkbar.			**22°**: Wie bei 37°.	**22°**: Wächst gut, doch langsamer, als bei 37°.



Wachsthum auf festen und flüssigen Nährsubstanzen.

Die Form der Colonieen auf der Agarplatte ist sehr verschieden. Sehr häufig kommen Colonieen mit kleinen Ausläufern vor und solche, deren Ausläufer die Platte rasch überwuchern vom Typus des Wachsthums der Arten I, II, III, V und VI. Das Agar sagt den verschiedenen Arten nicht gleichmässig zu; so scheint für das Wachsthum des Bacillus IV die chemische Zusammensetzung des Fleischwassers von Bedeutung zu sein, da dieser Bacillus nicht auf allen gleichmässig zubereiteten Agarsorten gedeiht. Auch für Glycerinagar trifft diese Beobachtung zu, da einige Arten auf diesem Nährboden bisweilen keine oder nur sehr geringe Sporenbildung zeigten bei einer für die Sporulation günstigen Temperatur. Die Reaction des Agars ist ebenfalls nicht gleichgültig für das Gedeihen. Im Allgemeinen lieben die Bakterien ein mässig alkalisches, Bacillus VI ein stärker alkalisches, Bacillus VIII dagegen ein etwas saueres Agar. — Bei den als Nährböden verwandten Kartoffeln liegen die Verhältnisse ähnlich bezüglich der Reaction. Die Kartoffel erweist sich nicht für alle Arten als günstiges Nährsubstrat; es gediehen auf ihr gut nur die Arten III, IV, VII und VIII. Obstartiger Geruch findet sich besonders bei Culturen der aus Erde stammenden Bacillen II und VIII. — Das Wachsthum in den flüssigen Nährmedien differirt; oft bilden sich auf diesen innerhalb 24 Stunden bei hoher Temperatur zarte Häutchen, nach weiteren 24 Stunden folgt Trübung der vorher klaren Flüssigkeiten und nach einigen Tagen ein meist weisslich grauer, zuweilen schleimiger Bodensatz.

Anaërobes Wachsthum.

Anaërob ist das Wachsthum bei hoher Temperatur bei den Arten I, II, III, IV, V, VI und VIII nicht so rasch und üppig, wie aërob, aber immerhin gut; Bacillus VII dagegen wächst bei hoher Temperatur nicht anaërob. — Bei niederer Temperatur (37°) wachsen die Arten I, III und IV nicht in der Wasserstoffatmosphäre, Bacillus II wächst schwach, Bacillus VI gut, aber schwächer, als aërob; die Arten V, VII und VIII gedeihen ebenso gut anaërob, wie aërob bei dieser Temperatur. Bei 22° wächst von den untersuchten Bakterien nur das unter VIII angeführte anaërob. — Verschiedene Versuche, obligat anaërobe Thermobakterien zu züchten, schlugen fehl. Auch Oprescu[1] scheint in dieser Richtung keine Erfolge gehabt zu haben. Da das Gedeihen der anaëroben Bakterien in Thierleichen bei 37° erheblich gefördert wird und die letzteren durch Gasentwickelung sehr oft aufgetrieben werden, habe ich durch Er-

[1] *Hygienische Rundschau.* 1898. Bd. VIII. S. 107.



drosselung getödtete Mäuse und eine durch Kohlensäure erstickte Ratte in den Thermostaten bei 62° gelegt, um die Entwickelung etwaiger Anaëroben vom Darme aus zu begünstigen. Die Cadaver rochen nach 3 bis 4 Stunden scharf buttersäureartig und waren in der Bauchgegend bisweilen etwas aufgetrieben, meistens aber geplatzt; die Musculatur war schon nach 2 bis 3 Stunden so weich, als ob sie gekocht worden wäre. Nach vierstündiger Anwesenheit der Leichen im Thermostaten fand ich in Milz, Niere, Leber, Lunge und Herz keine Bakterien, jedoch nach 15 bis 20stündigem Aufenthalte der Thierleichen bei 62°. Die aus den Organen isolirten Bakterien waren Stäbchen, welche die Länge und Breite des Typhusbacillus nicht überschritten und die in der Wasserstoffatmosphäre weniger gut als aërob gediehen.

Temperaturoptimum.

Das Temperaturoptimum liegt für die Arten IV, VII und VIII zwischen 50 und 60°, für Bacillus V bei 56 bis 62°, für die Arten I, II, III und VI zwischen 56 und 70°. Bacillus V wächst bei 66° nicht, IV, VII und VIII spärlich; die letzteren drei Arten vermögen bei dieser Temperatur nicht Sporen zu bilden. Die Arten I, II, III und VI bilden bei 66° Sporen, III und VI viel rascher, als bei 62°; bei 70° ist die Bildung der Sporen bei I, II und III beschränkt, Bacillus VI wächst nicht mehr. — Da die von mir bearbeiteten Thermobakterien vor der Sporenbildung das üppigste und rascheste Wachsthum zeigten, glaube ich für die Feststellung des Wachsthumsoptimums besonders die Verhältnisse der Sporulation in Betracht ziehen zu müssen.

Temperaturmaximum.

Die obere Wachsthumsgrenze liegt für Bacillus V zwischen 63 und 66°, für die Arten III, IV, VI, VII und VIII zwischen 66 und 70°, für Bacillus I zwischen 70 und 74°, für Bacillus II bei 75°. Alle Arten vermögen, an der oberen Temperaturgrenze ihrer Wachsthumsfähigkeit angelangt, nicht mehr Sporen zu erzeugen. — Ein anderer, nicht näher beschriebener Bacillus aus Luft wächst bei 75° und bildet bei dieser hohen Temperatur Sporen. Für zwei weitere nicht eingehend bearbeitete Arten von Kartoffelbacillen, die bei 37° wachsen und sehr resistente Sporen (10 Stunden strömender Dampf) bilden, liegt die obere Wachsthumsgrenze bei 56 bis 60°, bei 56° bilden sie keine Sporen.

Wachsthum bei 37° und 22°.

Die untere Wachsthumsgrenze ist für das Verhalten der Thermobakterien in der Natur von hervorragendem Interesse. — Bei 37° hatten



die Arten IV, V, VI, VII und VIII nach einigen Tagen Colonieen gebildet, welche sporentragende Stäbchen enthielten, während die anderen, I, II und III, bei dieser Temperatur nur beschränktes Wachsthum zeigten und nichts von Sporenbildung erkennen liessen. — Auf Kartoffeln und Agar übertragen und mehrere Wochen bei 22° gehalten, zeigten die Arten I, II, III, IV, V und VI, mit unbewaffnetem Auge betrachtet, nichts von Wachsthum. Die mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen ergab indessen neben vielen granulirten Bacillen und vereinzelten freien Sporen die Anwesenheit normal aussehender, zum Theil beweglicher Bacillen; diese hingen mehrfach in kurzen Fäden an einander. Derartige Beobachtungen machte ich selten nach den ersten acht Tagen, wohl aber, wenn ich die Culturen mehrere Wochen (4 bis 8) bei 22° liegen liess; ich sah die Erscheinung zuerst auf Kartoffeln, später auch auf anderen Nährböden, welche den betreffenden Arten zusagen, so mit einigen Ausnahmen gut in Harn oder Zuckerharn'; die Flüssigkeiten erfuhren zum Theil deutliche Trübungen. Auch auf Agarschrägculturen bei 22° sah ich winzige, punktförmige Unebenheiten und bei mikroskopischer Untersuchung normal entwickelte neben granulirten Bacillen. — Nach diesen Beobachtungen möchte ich die bei höheren Temperaturgraden wachsenden Bakterien (Thermobakterien) in zwei Gruppen theilen:

Die erste Gruppe würde die thermophilen Bakterien umfassen. Hierher gehören solche, welche zu gutem Wachsthum einer Temperatur über 40° bedürfen, unter 40° aber nur mehr oder weniger kümmerlich gedeihen (Arten I, II und III). Die zweite Gruppe, welche ich nach dem Vorgange von Schillinger thermotolerante Bakterien nennen möchte, umfasst diejenigen Bakterien, welche auch bei Temperaturgraden unter 40° üppig zu wachsen und Sporen zu bilden vermögen und die daneben auch bei höheren, über 40° gelegenen Wärmegraden gut gedeihen (Arten IV, V, VI, VII und VIII).

Da sämmtliche von mir untersuchten Bakterien bei 37 und 22° in Reinculturen aërob gut wachsen oder wenigstens — wenn auch nur kümmerlich — vegetiren, ist anzunehmen, dass diese Thermobakterien im Sommer auf zusagenden Nährsubstraten in der freien Natur zu gedeihen vermögen, wenn auch oft in nur sehr beschränktem Maasse. Doch gilt das Gesagte nicht allgemein für alle Arten, denn das Temperaturminimum ist keine Constante, sondern ist bedingt durch andere Verhältnisse (Nährboden, Anwesenheit anderer Bakterien oder deren Stoffwechselproducte u. A.). So hat Rabinowitsch gezeigt, dass die von ihr geprüften Thermobakterien dann bei viel niedrigerer Temperatur wachsen, wenn dieselben unter anaëroben Bedingungen cultivirt werden. Das gleiche Verhalten bezüglich der Erniedrigung des Temperaturminimums bei Sauerstoffent-



ziehung zeigt die von mir im III. Theile dieser Arbeit geschilderte Streptothrix, welche anaërob bei 37° rascher gedeiht, als bei 55°.

Form und Beweglichkeit.

Die beschriebenen acht Arten sind Bacillen von verschiedener Dicke und Länge (siehe Tabelle). Auffallend ist die Thatsache, dass die thermotoleranten Bakterien V und VIII bei 37° breiter erscheinen, als die bei 62° und 56° gebildeten Individuen. Bei Bacillus VIII treten auf Kartoffeln bei 37° an kleine Hefen erinnernde Formen auf, die oft in ihrem Inneren die für VIII charakteristischen Sporen enthalten; bei 56° habe ich die Bildung derartig gestalteter Bakterien nur einmal beobachtet. — Die Arten I, II, III, VI und VIII zeichnen sich aus durch Bildung mehr oder weniger langer, oft gewundener Fäden. Die meisten Arten sind schwach beweglich, V und VII sah ich bisweilen sehr gut beweglich; die Zusammensetzung des zur Agarbereitung dienenden Fleischwassers scheint auf die Beweglichkeit Einfluss zu haben.

Form und Bildung der Sporen.

Alle acht Bacillenspecies bilden verschieden grosse Sporen von langgestreckter, ovaler oder runder Form. Sie werden theils mit, theils ohne Verbreiterung der Mutterzelle gebildet und sind end- oder mittelständig; bei einigen Arten (V, VI, VII und VIII) treten die Sporen mittel- und endständig auf. Nur bei den Arten II, VI und VII habe ich anaërob Sporenbildung gefunden; bei diesen Bakterien bilden sich die Sporen jedoch aërob stets reichlicher, als anaërob.

Verhalten der Bacillen bei dem Absterben.

Die Formänderung bei dem Absterben der Bacillen habe ich genauer bei Bacillus VIII beobachtet. Dieses thermotolerante Bacterium gedeiht bei 62° gut, bildet aber bei dieser Temperatur keine Sporen. 24 Stunden bei 62° gehalten, zeigen die Colonieen auf der Agarplatte nur normal entwickelte Bacillen und Fäden, nach weiteren 6 Stunden sehen viele der Stäbchen granulirt aus und die Colonieen enthalten Krümmel, die in der 40. Stunde bedeutend vorherrschen. Die in der zuletzt angegebenen Zeit noch vorhandenen wenigen Bacillen stellen kräftiger ausgebildete Stäbchen dar, als die Mehrzahl der früher vorhandenen und sind meist zu kurzen Fäden vereinigt.

Chemische Veränderungen der Nährsubstrate.

Die chemischen Veränderungen, welche die Bacillen in den Nährböden bewirken, sind verschieden. Vielfach wird von den Mikroorganismen Alkali, in einigen Fällen Säure gebildet; Indol- und Nitritbildung



sind in Bouillon und auch in Peptonkochsalzlösung oft als Stoffwechselproducte dieser Bakterien nachzuweisen. Gährungserscheinungen habe ich bei den, in den Tabellen aufgeführten Thermobakterien niemals wahrgenommen. — Setzte ich zu alkalischer Peptonbouillon 1 Proc. Stärke, so war dieselbe als solche nach drei bis vier Wochen bei den Arten II, III und IV nicht mehr nachzuweisen. Auf Zusatz einer $^1/_3$ Procent Jod und $^2/_3$ Procent Jodkalium enthaltenden Lösung trat nach 3 bis 4 Wochen bei diesen Arten Roth- oder Rothviolетfärbung auf. Traubenzucker war weder mit der Trommer'schen und Nylander'schen, noch mit der Phenylhydrazinprobe nachweisbar. — Die Arten V, VI, VII und VIII zeigten auf Zusatz der beschriebenen Jod-Jodkaliumlösung meist rasch verschwindende Blaufärbung, während die Controle diese beibehielt; Bacillus I verhielt sich auf Jodzusatz wie die Controle. Die Gelatine wird von den Arten IV, V und VI peptonisirt, Milch gerinnt durch die Arten III und IV, Glycerinagar wird durch Bacillus V verändert und riecht sauer.

Verhalten gegen Farbstoffe.

Im jugendlichen Stadium färben sich die acht Arten gut mit Carbolfuchsin, Methylenblau und Methylviolet, auch nach der Gram'schen Methode; im älteren Zustande ist die Färbung vielfach lückenhaft. Während die Bacillen Carbol- und Anilinwasserfuchsin Alkohol gegenüber festhalten, geben sie die Farbe an 3 procentigen Salzsäurealkohol nach 1 minutiger Einwirkung desselben in der Regel ab; Ausnahmen machen Bacillus V und VI, welche auch diesem gegenüber die Farbe festhalten. Am ausgeprägtesten zeigt diese Eigenschaft Bacillus V; wir haben hier also dem Tuberkelbacillus ähnliche Arten zu verzeichnen, welche wie dieser die einmal aufgenommene Farbe schwer an Salzsäurealkohol abgeben.

Bei den Arten I, II und III erhielt ich durch Doppelfärbung sporenhaltigen Materiales hübsche Bilder. Die Sporen ein und desselben Bacteriums, bei höherer Temperatur (62 oder 56°) und bei niederer (37°) gebildet, zeigten keine Unterschiede im Aufnehmen der Farbe. Die Sporen aller Arten waren theils nach wenigen Minuten (3 bis 5) mit dampfendem Anilinwasserfuchsin durchgefärbt, theilweise bedurften sie zur Färbung viel längerer Zeit. — Die seitherige Annahme, dass die Sporen der Thermobakterien allgemein leicht färbbar sind, ist nicht zutreffend, auch hier existiren mannigfache Unterschiede.

Verhalten der Sporen im trockenen Zustande.

Die Sporen der Arten I, II, V, VI, VII und VIII hatten, an Deckgläsern angetrocknet und in Petri'schen Schalen im Dunkeln bei Zimmer-



temperatur aufbewahrt, nach 6 Monaten noch ihre Keimfähigkeit erhalten, während die Sporen von III und IV unter gleichen Bedingungen dieselbe einmal schon nach 4 Wochen eingebüsst hatten; bei Wiederholung des Versuches waren die Sporen dieser Arten noch nach 8 Wochen keimfähig. Die Gründe für dieses wechselnde Verhalten konnte ich nicht feststellen. Bei diesen Versuchen war es gleichgültig, ob die Sporen bei 62° und 56° oder bei 37° gewonnen waren.

Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen strömenden Dampf.

Zur Prüfung der Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen strömenden Dampf verfuhr ich in folgender Weise. Hatten die Bakterien auf Agarschrägculturen reichlich Sporen gebildet und waren besonders auch freie vorhanden, so wurde mit der Platinöse ohne Verletzung des Nährbodens Material von den Culturen entnommen und in sterilem Wasser möglichst gleichmässige Suspensionen hergestellt. Mit diesen wurden sterile Deckgläschen bestrichen und die so inficirten Gläschen in Petri'schen Schalen im Dunkeln bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Einige Tage nach dem Antrocknen, frühestens am zweiten und spätestens am zehnten Tage, wurden die inficirten Deckgläschen in dem für Desinfectionsversuche mit Ozon von Ohlmüller[1] zusammengestellten Apparate der Wirkung des strömenden Wasserdampfes ausgesetzt. Der Barometerstand wurde jedesmal notirt; die Dampftemperatur bei diesem Verfahren betrug stets mehr als 99°. Nach verschieden langer Zeit wurden die Deckgläschen mit steriler Pincette aus dem Apparate genommen und mit Controlgläschen auf der Entwickelung günstige Nährböden übertragen. Die Prüfung der Sporen jeder einzelnen Art wurde öfters wiederholt und damit erst begonnen, wenn der Apparat mehrere Minuten lang erhitzt war und das Thermometer desselben constante Temperatur zeigte. — Zu diesen Versuchen wurden zunächst die bei höherer Temperatur (62 und 56°), später die bei niederer (37°) gebildeten Sporen herangezogen. Zeigte sich auf den Agarplatten während 24 Stunden kein Wachsthum in der Umgebung der Deckgläschen, so wurden letztere mit steriler Pincette etwas verschoben, um den Luftsauerstoff zutreten zu lassen und die Platten, um Eintrocknen zu vermeiden, in feuchter Kammer im Thermostaten belassen. Nach 24 bis 48 Stunden waren die nicht abgetödteten Sporen ausgekeimt und das Wachsthum war am Rande der Deckgläschen makroskopisch gut erkennbar. Diejenigen Platten, welche Wachsthum nicht erkennen liessen, wurden noch 6 bis 8 Tage in feuchter Kammer im Thermostaten gehalten; auch nach dieser Zeit war von Colonieenbildung nichts zu sehen.

[1] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1893. Bd. VII. S. 328.



Die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Sporen zeigt nachstehende Tabelle:

Die bei 62° gebildeten Sporen des Bac. I vertrugen den Dampf 3 Stunden bis 3 Stunden 10 Minuten.

Die bei 62° gebildeten Sporen des Bac. II vertrugen den Dampf 2 Stunden bis 2 Stunden 50 Minuten.

Die	bei	56°	gebildeten	Sporen	des	Bac.	VIII	vertrugen	den	Dampf	2 Stunden.
„	„	56°	„	„	„	„	VII	„	„	„	100 Min.
„	„	62°	„	„	„	„	III	„	„	„	25 „
„	„	56°	„	„	„	„	IV	„	„	„	13—15 Min.
„	„	62°	„	„	„	„	VI	„	„	„	12—13 „
„	„	62°	„	„	„	„	V	„	„	„	2—3½ „

Das zu den Versuchen nöthige Sporenmaterial konnte ich bei 37° nur von den Arten V, VI, VII und VIII gewinnen; die Widerstandsfähigkeit giebt die folgende Tabelle an:

Die	bei	37°	gebildeten	Sporen	des	Bac.	VIII	vertr.	den	Dampf	60—75 Min.
„	„	37°	„	„	„	„	VII	„	„	„	60—70 „
„	„	37°	„	„	„	„	VI	„	„	„	100—120 Sec.
„	„	37°	„	„	„	„	V	„	„	„	50—60 „

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass die Widerstandsfähigkeit der Sporen, sowohl für die einzelnen Thermobakterienarten, als auch je nach der Temperatur, bei welcher die Sporen gebildet sind, ausserordentlich verschieden ist. Ob der Nährboden in dieser Richtung einen Einfluss hat, lasse ich zur Zeit dahingestellt. — Während die Sporen einiger Arten 2 bis 3 Stunden im Dampfe aushalten, vermögen dieselben von anderen Arten nur Minuten oder Secunden der Wirkung des Dampfes zu widerstehen; selbst die bei 66 bis 70° noch gut wachsenden und sporenbildenden Arten I, II und III zeigen diese Unterschiede unter sich. Die bei 37° gebildeten Sporen der thermotoleranten Bakterien waren stets weniger resistent, als die bei hoher Temperatur entstandenen. — Die Schwankungen des Barometerstandes liessen einen Einfluss auf die Resistenzbestimmungen nicht erkennen.

Verhalten der bei hoher Temperatur gebildeten sporenfreien Bacillen bei Zimmertemperatur.

Die Sporenbildung erfolgte bei hoher Temperatur bei manchen Arten besonders rasch. Eingehendere Beobachtungen über dieselbe habe ich bei Bacillus I angestellt. Bei Beginn meiner Versuche mit Thermobakterien gelang es mir bisweilen nicht, diesen Bacillus weiter zu züchten.

Die Fortzüchtung misslang, wenn ich dem auf 62° eingestellten Thermostaten Culturen entnahm, diese mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen liess und von ihnen dann auf andere Nährböden übertrug, die wieder bei 62° gehalten wurden. — Ich kam nun in folgender Weise zu einem Resultate. Um 8½ Uhr früh wurde von einer sporenhaltigen, bei 62° gestandenen Schrägcultur eine Oese des gelbbraunen, schmierigen Belages entnommen und mit destillirtem Wasser zu möglichst gleichmässiger Suspension verrührt. Um 9½ Uhr früh kamen 12 Agarplatten, jede beimpft mit drei Oesen dieser Suspension, in den Thermostaten von 62°. Um 1½ Uhr Mittags war mit blossem Auge im durchfallenden Lichte kein Wachsthum zu erkennen, wohl aber sah ich unter dem Mikroskope feine, verästelte Colonieen. Um 2½ Uhr Mittags waren diese im durchfallenden Lichte makroskopisch schon gut erkennbar und trübten die Platten wolkig; mikroskopisch konnte man beobachten, wie die Ausläufer einer Colonie zwischen die der anderen hineinwuchsen. Um diese Zeit — also nach fünfstündigem Verweilen bei 62° — wurde die erste der zwölf Platten (*A*) aus dem Thermostaten herausgenommen, mikroskopisch untersucht und von ihr eine Schrägagarcultur (*a*) angelegt und diese sofort bei 62° gebracht. Die dem Thermostaten entnommene Platte *A* wurde bei Zimmertemperatur dunkel zur Seite gestellt und von ihr (*b*) nach vier, (*c*) nach acht und (*d*) nach zwölf Stunden auf Schrägagar übertragen. — Um 3½ Uhr Mittags (nach sechsstündigem Aufenthalte bei 62°) kam die zweite Platte (*B*) aus dem Thermostaten; es wurde wie bei der ersten Platte sofort eine Schrägcultur (*a*) angelegt. Platte *B* wurde dann ebenfalls zur Seite gestellt und von ihr, wie bei Platte *A*, Uebertragungen nach vier (*b*), bezw. acht (*c*), bezw. zwölf (*d*) Stunden auf Schrägagar vollzogen. Nacht achtstündiger Anwesenheit bei 62° wurde Platte *C*, nach neun Stunden Platte *D*, nach zehn Stunden Platte *E*, nach zwölf Stunden Platte *F* und nach vierzehn Stunden Platte *G* dem Thermostaten entnommen und mit diesen Platten verfahren, wie mit den Platten *A* und *B*.

Das Resultat dieser Versuche war folgendes: Die Schrägagarröhrchen *a*, die, sogleich nach Entnahme der Platten aus dem Thermostaten beimpft, wieder bei 62° gelegt wurden, zeigten stets üppiges Wachsthum des Bacillus. Die Schrägculturen *b*, vier Stunden nach Entnahme der Platten aus dem Thermostaten angelegt, hatten ebenfalls stets gutes Wachsthum. Die Schrägculturen *c*, abgeimpft nach achtstündigem Stehen der Platten bei Zimmertemperatur, hatten bei Entnahme von den Platten *A* und *B* kein, von den Platten *C*, *D*, *E*, *F* und *G* stets Wachsthum. Die Schrägculturen *d*, nach zwölfstündigem Stehen der Platten bei 19 bis 20° angelegt, zeigten mit Ausnahme der von Platte *A* herrührenden Wachs-



thum. Während also die Schrägcultur *Bc* kein Wachsthum hatte, zeigte auffallender Weise die Schrägcultur *Bd* Wachsthum. (Da bei der mikroskopischen Untersuchung der Platte *B* ein sporenhaltiger Bacillus gefunden war, so ist die Möglichkeit offen zu lassen, dass bei Schrägcultur *Bd* sporenhaltiges Material mit übertragen und durch dieses Wachsthum veranlasst wurde.)

Bei der Herausnahme der Platten *A* bis *G* aus den auf 62° eingestellten Thermostaten war in vorstehendem Versuche regelmässig auch etwas Culturmaterial am Deckgläschen angetrocknet und ausserdem mikroskopisch geprüft. — Die Deckgläschen wurden, nachdem sie dunkel bei Zimmertemperatur in sterilen Schalen 11 Wochen aufbewahrt waren, auf Agarplatten gelegt; die von Platte *A* und *B* herrührenden erzeugten kein Wachsthum, wohl aber die von den Platten *C*, *D*, *E*, *F* und *G*. — Die mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen ergab bei Platte *A* Anwesenheit langer Fäden, bei Platte *B* das gleiche Resultat, doch wurde auch ein Bacillus mit Spore gesehen. Bei Platte *C* fanden sich keine Fäden mehr oder höchstens noch zwei Bacillen an einander hängend, die meisten hatten Sporen gebildet. Die Platten *D*, *E*, *F* und *G* enthielten stets Einzelbacillen mit Sporen. — Makroskopisch zeigten die Platten *C* und *D* beginnende Ueberwucherung durch die für den Bacillus charakteristischen Ausläufercolonieen, Platte *E* war schon zum Theil, Platte *F* mehr und Platte *G* vollständig von den Ausläufern überwachsen.

Aus diesen und anderen in gleicher Weise angestellten Versuchen ist zu schliessen, dass der Bacillus I ohne Sporen nur dann weiterwächst, wenn er sofort oder nach vierstündigem Verweilen bei Zimmertemperatur übertragen wird, und dass er bei 19 bis 20° zwischen der vierten und achten Stunde abstirbt. Der Sporulation geht die Fadenbildung voraus, die Fäden zerfallen in Einzelstäbchen und bilden bei den hier in Betracht kommenden dicht besäeten Platten zwischen der sechsten und siebenten Stunde Sporen, durch welche die Fortpflanzung erfolgt. — Mit Bacillus II angestellte Versuche ergeben im Wesentlichen das gleiche Resultat; bei diesem Bacterium erfolgte die Sporulation bei 62° schon in der vierten Stunde. Aufenthalt in feuchter Kammer beschleunigte die Sporenbildung bei I und II nicht. Auch bei den anderen Arten erfolgte die Sporulation bei hoher Temperatur stets rasch, wenn auch nicht immer in so kurzer Zeit, wie bei den Bacillen I und II; auf zusagendem Nährsubstrate fand die Sporenbildung jedoch stets spätestens nach 24 bis 48 Stunden statt. Bei 37° bedurften die thermotoleranten Bakterien stets längerer Zeit zur Sporulation als bei höheren Temperaturgraden. Uebrigens darf dabei nicht vernachlässigt werden, dass bei höherer Temperatur durch die er-

höhte Vermehrungsgeschwindigkeit der Bakterien auch die Ausnutzung und Veränderung des Nährbodens, welche Faktoren ebenfalls von Einfluss auf die Bildung der Dauerformen sind, rascher fortschreiten als bei niederen Temperaturgraden. — Nicht alle Bakterien, die bei hoher Temperatur sporenfrei gewachsen sind, sterben bei Zimmertemperatur ab; so wächst der thermotolerante Bacillus VIII, der bei 62° niemals Sporenbildung zeigt, von dieser Temperatur auf 22° übertragen, gut weiter. — Die rasche Sporulation der Thermobakterien in hoher Temperatur ist für die Erhaltung der Art in der Natur von Bedeutung; man denke an die mit Entwickelung bedeutender Wärmemengen verknüpften Zersetzungsvorgänge.

Züchtungsversuche in der Kohlensäureatmosphäre.

Da Schlösing gefunden hat, dass Düngerhaufen bei hoher Temperatur bedeutende Mengen von Kohlendioxyd entwickeln, so ist wohl anzunehmen, dass dasselbe auf die bei der Gährung mitwirkenden oder bei diesem Vorgange anwesenden Bakterien nicht tödtend wirkt. — Nach den Versuchen Fränkel's [1] ist die Kohlendioxydwirkung auf die Bakterien eine sehr verschiedene. Einige Arten entwickeln sich in CO_2 gut, andere zeigen Wachsthumshemmung, die bei einzelnen soweit geht, dass sie erst nach Entfernung dieses Gases gedeihen, wieder andere werden durch die Kohlensäure getödtet. — Ich habe nun die von mir isolirten Arten von Thermobakterien auf ihr Verhalten in der Kohlensäureatmosphäre untersucht. Zu den Versuchen erachtete ich die Anwendung des Botkin'schen Apparates für genügend. Als Abschlussflüssigkeit verwendete ich bei den ersten Versuchen flüssiges Paraffin; es stellte sich jedoch heraus, dass dasselbe nicht zu gebrauchen war, da der Atmosphärendruck nach kurzer Zeit den Druck des CO_2 in dem Apparate überwog und in Folge dessen sehr leicht Luft in das Innere der Glasglocke eindrang. Das Kohlendioxyd diffundirte durch das Paraffin, auch ein mit CO_2 gefülltes Reagensrohr zeigte in Paraffin getaucht bei 56° in einigen Stunden die gleiche Erscheinung. Aus diesem Grunde verwendete ich mit Wasser verdünntes Glycerin als Abschlussflüssigkeit, welche das CO_2 in geringem Maasse absorbirte. Da Glycerin dem Agar infolge seiner hygroskopischen Eigenschaft bei 62° und 56° viel Wasser entzieht, stellte ich im Inneren des Botkin'schen Apparates eine Porzellanschale mit Wasser auf. Die Darstellung des CO_2 erfolgte im Kipp'schen Apparate aus gekochtem Marmor und verdünnter Salzsäure (1 + 4), das Gas wurde in einer Waschflasche mit destillirtem Wasser gewaschen, durch eine Röhre mit ebenfalls ge-

[1] *Diese Zeitschrift.* 1889. Bd. V. S. 354.



kochten Marmorstückchen und vor Eintritt in den Botkin'schen Apparat nochmals durch destillirtes Wasser geleitet. Die Einleitung erfolgte stets $1^1/_2$ bis 2 Stunden lang, das austretende Gas wurde zur Prüfung über Natronlauge aufgefangen in einem mit dieser Flüssigkeit gefüllten Reagensrohre. Selbst noch nach dreistündiger Einleitung zeigte sich in dem Reagensrohre nach Absorption der Kohlensäure ein linsengrosser Raum eines durch Natronlauge nicht aufnehmbaren Gases, das auch nach weiterer Durchleitung von CO_2 durch den Apparat nicht schwand. Um den Sauerstoff vollständig zu entfernen, stellte ich in dem Apparate noch eine Schale mit alkalischer Pyrogallollösung auf. — Die stets bei 62° sporenbildenden Thermobakterien wurden bei dieser, die bei 56° sporenbildenden bei letzterer Temperatur der Wirkung der Kohlensäure ausgesetzt. So lange neben CO_2 noch wenig Luft im Apparate war, war die Colonieenbildung eine gute und es wurden bei den Arten I, II, III, V und VI Sporen vorgefunden. Bei Anwendung von Pyrogallol war das Wachsthum stets geschädigt, Sporen wurden nicht mehr gefunden. Bei letzterem Verfahren wuchsen bei 62°, bezw. 56° die thermophilen Bakterien I, II, III und der thermotolerante Bacillus VIII (Bacterium III am besten), doch sämmtliche Arten niemals so gut, wie aërob bei dieser Temperatur; die übrigen vier thermotoleranten Arten und die später zu beschreibende thermotolerante Streptothrix wuchsen nicht. Entnahm ich die Platten der Kohlensäureatmosphäre, so erfolgte an der Luft bei 62° und 56° meist üppiges Wachsthum, wenn das Agar nicht zu stark eingetrocknet war. (Letztere Erscheinung trat öfters auf trotz des im Apparate befindlichen Behälters mit Wasser.) Empfindlicher gegen die Einwirkung der Kohlensäure sind die thermotoleranten Mikroorganismen; die vier Bacillenarten IV, V, VI und VII wuchsen jedoch nach dreitägiger Anwesenheit in Kohlendioxyd an der Luft noch weiter, die Streptothrix nicht. — Auch bei 37° habe ich die Versuche wiederholt, erhielt aber nur bei Bacillus VIII Wachsthum; die Colonieen dieses Bacteriums zeigten wie bei 62 und 56° deutliche Schädigung in der Ausbildung. Länger als sechs Tage konnte ich die Versuche bei 37° nicht fortsetzen, da das Kohlendioxyd durch das Glycerin in dieser verhältnissmässig langen Zeit stark absorbirt und dem Agar durch das Glycerin viel Wasser entzogen wurde. Nach Entnahme dieser Platten aus der Kohlensäureatmosphäre erzielte ich in feuchter Kammer bei 56° kein Wachsthum; die sehr starke Eintrocknung des Nährbodens war anscheinend ein Hinderniss für dasselbe.

Nach diesen Versuchen wirkt das Kohlendioxyd auf die thermotolerante Streptothrix tödtend, auf die acht Bacillenarten bei höherer Temperatur aber nur entwickelungshemmend. An und für sich ist dieses Resultat nicht eindeutig, da das Kohlendioxyd einerseits als Sauerstoff verdrängendes Medium

wirkt, andererseits aber auch die Säureeigenschaften desselben durch Veränderung des Nährbodens zur Wirkung kommen könnten. Dass dies letztere wenigstens nicht von erheblichem Einflusse ist, ging aus Versuchen hervor, bei denen die Kohlensäure nur mit einem geringen Procentsatze Luft gemengt war. Es waren dann fünf Arten, darunter — was von ganz besonderem Interesse ist — die thermophilen Bakterien, im Stande, üppig zu wachsen und Sporen zu bilden. Für diese und wohl auch für eine grosse Zahl anderer Thermobakterien ist es denkbar, dass sie bei den mit Kohlensäureentwickelung und hoher Temperatur verbundenen Gährungsvorgängen in der Natur recht gut zu wachsen und Sporen zu erzeugen vermögen, da bei diesen Gährungsvorgängen neben CO_2 auch O zugegen ist.

Verhalten der Thermobakterien im Sonnenlichte und in der Sonnenwärme.

Globig fand besonders viele Keime von Thermobakterien in den oberen Bodenschichten und zwar mehr in solchen der Tropen, als in denen der nördlichen Gegenden der Erde. Globig hat versucht, die von ihm isolirten Arten in der Sonne zu züchten. Er benutzte zu diesen Experimenten Kartoffeln, die aber eintrockneten und dadurch unbrauchbar wurden. Diese Versuche habe ich einer Nachprüfung unterzogen; als Nährmedien verwendete ich neben Kartoffeln Agar und für die Streptothrix ausserdem noch Bouillon. Die Kartoffeln benutzte ich nur für solche Arten, welche dieselben als Nährboden besonders liebten. Je vier Agarschrägculturen und ebensoviel inficirte Globig'sche Kartoffeln wurden der Bestrahlung durch die Sonne ausgesetzt und dieselbe Anzahl unter beiderseits schwarzem Papiere; zu gleicher Zeit wurden Controlen in den Thermostaten von 56° gebracht. Das Material, mit welchem die Uebertragungen vollzogen wurden, war stets stark sporenhaltig. Die tagsüber der Besonnung ausgesetzten Culturen kamen Nachts und an nicht gleichmässig sonnigen oder ganz trüben Tagen in den Keller, der während der Dauer des Versuches als Durchschnittstemperatur 17 bis 18,5° hatte. Zur Messung der Temperatur in der Sonne wurde in Ermangelung eines Vacuumthermometers ein an der Kugel geschwärztes neben die Culturen gelegt und zur Messung der unter dem schwarzen Papier herrschenden Wärme ein gewöhnliches Thermometer. Die Temperatur wurde vorwiegend stündlich abgelesen (siehe Tabelle über Dauer der Besonnung und Temperaturbeobachtungen auf S. 348 u. 349); begonnen wurde mit den Versuchen am 19. August 1898, nur die an den Deckgläschen angetrockneten Sporen waren einige Zeit vorher auf Widerstandsfähigkeit gegen Besonnung geprüft worden.



Dauer der Besonnung und Temperaturbeobachtungen.

19. August 1898	$3\frac{1}{4}$	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{4}$	$5\frac{1}{4}$	$6\frac{1}{4}$	$6\frac{1}{2}$				Uhr	Dauer der Besonnung $3\frac{1}{2}$ Std.
Culturen 3 Uhr Mittags	43·5°	46·3°	43°	40°	33°	33°				Temperaturgrade in der Sonne	
ausgesetzt.	40°	41°	37°	37°	35°	31°				„ unter schwarz. Papier	
20. August 1898	$11\frac{1}{2}$	$12\frac{1}{2}$	$2\frac{3}{4}$	$3\frac{3}{4}$	$4\frac{3}{4}$	$5\frac{3}{4}$	$6\frac{1}{4}$			Uhr	Dauer der Besonnung 7 Std.
Morgens bedeckter Himmel. — Culturen	46·5°	49°	48·5°	43·5°	42·5°	34°	35·5°			Temperaturgrade in der Sonne	
$11\frac{1}{4}$ Uhr ausgesetzt.	41°	44°	42°	40°	39·5°	34°	35·5°			„ unter schwarz. Papier	
21. August 1898	11	12	1	2	3	4	5	6	$6\frac{1}{2}$	Uhr	Dauer der Besonnung 8 Std.
Morgens bedeckter Himmel. — Culturen	48°	59°	54°	51·5°	53°	48·5°	44°	34°	34°	Temperaturgrade in der Sonne	
$10\frac{1}{2}$ Uhr ausgesetzt.	38°	46°	44°	46°	44°	46°	43·5°	36°	36°	„ unter schwarz. Papier	
22. August 1898	11	12	1	2	3	4	5	6	$6\frac{1}{2}$	Uhr	Dauer der Besonnung 8 Std.
Morgens bedeckter Himmel. — Culturen	44·5°	45·5°	48°	46°	44·5°	48·5°	44·5°	34·5°	31·5°	Temperaturgrade in der Sonne	
$10\frac{1}{2}$ Uhr ausgesetzt.	38°	45°	49°	48°	44°	44·5°	43°	35·5°	33°	„ unter schwarz. Papier	
23. August 1898	10	11	12	1	2	Für die Versuche ungeeignetes Wetter bis zum 26. Aug.				Uhr	Dauer der Besonnung $4\frac{1}{2}$ Std.
Culturen $9\frac{1}{2}$ Uhr	35°	44·5°	54°	55°	32°					Temperaturgrade in der Sonne	
ausgesetzt.	30·5°	38°	46°	57°	39°					„ unter schwarz. Papier	
26. August 1898	3	$3\frac{3}{4}$	Für die Versuche ungeeignetes Wetter bis zum 2. September.							Uhr	Dauer der Besonnung 1 Std.
Morgenstrübes Wetter.	41°	38°								Temperaturgrade in der Sonne	
Culturen $2\frac{3}{4}$ Uhr ausgesetzt.	32°	33°								„ unter schwarz. Papier	
27. August 1898	$10\frac{1}{2}$	$11\frac{1}{2}$	$12\frac{1}{2}$							Uhr	Dauer der Besonnung $2\frac{1}{2}$ Std.
Culturen 10 Uhr aus-	40°	46°	43°							Temperaturgrade in der Sonne	
gesetzt.	36°	42°	41°							„ unter schwarz. Papier	

2. September 1898	10½	11½	12½	1½	2½	3½	4½	5½		Uhr	Dauer der
Culturen 10 Uhr aus-	31·5°	37°	37°	30°	34°	35°	33·5°	25°		Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
gesetzt.	28°	34°	37°	29°	30°	31°	32°	26°		„ unter schwarz. Papier	7½ Std.

Am 3. und 4. September 1898 herrschte für die Versuche ungeeignetes Wetter.

5. September 1898	9½	10½	11½	12½	1½	3	4	5	5½	Uhr	Dauer der
Culturen 9¼ Uhr	38°	40°	39°	Trübes		47°	38°	37°	30°	Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
ausgesetzt.	30°	30°	33°	Wetter		40°	43°	41°	32°	„ unter schwarz. Papier	4¾ Std.
6. September 1898	11	12	1	2	3	4	5	5½		Uhr	Dauer der
Culturen 10½ Uhr	37°	42°	42°	42°	42·5°	35°	33°	31°		Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
ausgesetzt.	28°	41°	39°	39°	39°	38°	37·5°	35°		„ unter schwarz. Papier	7 Std.
7. September 1898	10	11	12	1	2	3	4	5	5¾	Uhr	Dauer der
Culturen 9½ Uhr	41°	44·5°	48·5°	48°	47°	47·5°	44·5°	44·5°	31·5°	Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
ausgesetzt.	37°	40°	44°	49°	48°	46°	44·5°	40°	33°	„ unter schwarz. Papier	8¼ Std.
8. September 1898	9½	10½	11½	12½	1½	2½	3½	4½	5½	Uhr	Dauer der
Culturen 9¼ Uhr	37°	40°	45°	48°	49°	50°	48·5°	46°	37°	Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
ausgesetzt.	30°	37°	41°	42°	41°	41°	39°	3[illegible]°	22°	„ unter schwarz. Papier	8¼ Std.
9. September 1898	9½	10½	11½	12½	1½	2½	3½	4½	5½	Uhr	Dauer der
Culturen 9¼ Uhr	35°	40·5°	43°	44°	42°	44°	41·5°	40°	30°	Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
ausgesetzt.	31°	37°	38·5°	45°	44°	42°	39·5°	39°	32°	„ unter schwarz. Papier	8¼ Std.
10. September 1898.	9½	10½	11½	12½	1½	2½	3½	Versuche		Uhr	Dauer der
Culturen 9¼ Uhr	34·5°	44°	47°	47°	47°	42°	44°	beendet		Temperaturgrade in der Sonne	Besonnung
ausgesetzt.	30°	40°	43°	44°	41°	37°	38°			„ unter schwarz. Papier	6¼ Std.

a) Sporenhaltiges Material auf Nährböden der Besonnung ausgesetzt.

Die meisten Globig'schen Kartoffeln waren nach wenigen Stunden durch die Sonnenwirkung gebräunt, hatten sich gekrümmt und waren trotz des Verschlusses der Röhrchen mit Wattepfropf und Pergamentpapier eingetrocknet. Das durch Eintrocknen der Kartoffeln verdunstete Wasser hatte sich zum grossen Theile am Boden der Röhrchen condensirt. Diese Kartoffelculturen wurden in den ersten Tagen ausgeschaltet, nachdem die mikroskopische Untersuchung von Wachsthum nichts hatte erkennen lassen. — Am 30. VIII. 1898 wurden in drei Agarröhrchen des Bacillus VII im hängenden Tropfen einige schwach bewegliche Stäbchen gefunden. Es waren auf dem Schrägagar winzige, als Colonieen makroskopisch nicht erkennbare Pünktchen entstanden.

Eines dieser Röhrchen, sowie eines von jeder Bakterienart kam in den Thermostaten (56°). Nach ein- bis zweitägigem Aufenthalte in demselben zeigten auf Agar Bacillus I sehr geschwächtes, Bacillus II und VI gutes und auf den brauchbar gebliebenen Kartoffeln Bacillus III und IV gutes Wachsthum. Von vier mit Streptothrix inficirten Bouillonculturen zeigte nur eine gutes Gedeihen dieses Pilzes; nicht gewachsen waren der oben erwähnte Bacillus VII und die Arten V und VIII.

Am 7. IX. früh untersuchte ich eine Kartoffelcultur von Bacillus IV; es gelang mir, einige normal entwickelte Bacillen zu sehen, desgleichen am Abend dieses Tages, als ich die aus der Sonne kommende Cultur sofort untersuchte. Makroskopisch war bei dieser Cultur wieder, wie auch auf denjenigen der übrigen Bakterien, nichts von Colonieenbildung zu erkennen; ich sah vielfach punktförmige Unebenheiten und Krystallausscheidungen und am unteren Ende des Schrägagars verhältnissmässig viel Agarwasser. Die mikroskopische Untersuchung der Culturen sämmtlicher Bakterienarten ergab wie bei Bacillus VII und IV die Anwesenheit weniger Stäbchen, die bisweilen an einander hingen und zum Theil granulirt waren, niemals aber sah ich Sporen. Diese Beobachtungen wurden in der Weise angestellt, dass ich mit einer kleinen Platinöse über die Oberfläche der Culturen hinstrich und mit dieser Oese den zu untersuchenden hängenden Tropfen inficirte. Die normal aussehenden Bacillen färbten sich gut, die granulirten lückenhaft. — Am 10. IX. wurde die mikroskopische Untersuchung wiederholt, sie ergab in sämmtlichen Röhrchen das gleiche Resultat. — Fortzüchtungsversuche in den Thermostaten von 62°, 56°, 37° und 22° hatten keinen Erfolg.

Da ich auf dem Agar und den brauchbar gebliebenen Kartoffeln niemals eine Anwesenheit von Sporen erkennen konnte, obgleich mit stark sporenhaltigem Material inficirt worden war, so nehme ich an, dass die



Sporen ausgekeimt waren und dass die aus diesen entstandenen Bacillen durch Besonnung abgetödtet oder doch so geschädigt waren, dass sie im Thermostaten nicht mehr weiter zu wachsen vermochten.

Auf den zur Controle mit sporenhaltigem Materiale inficirten Agarröhrchen war im Thermostaten üppiges Wachsthum aller Organismen eingetreten, ebenso auf den Globig'schen Kartoffeln.

b) Sporenhaltiges Material auf Nährböden unter schwarzem Papier der Besonnung ausgesetzt.

Am 20. VIII. 1898 Abends (nach $10^1/_2$ stündigem Aufenthalte in der Sonnenwärme und längerer Zeit im Keller bei 18,5°), zeigten einzelne mit II und VI inficirte Röhrchen auf dem Agar beginnende Colonieenbildung, am 21. VIII. Abends, nach 18stündiger Anwesenheit in der Sonnenwärme, waren die Colonieen auf allen acht Agarröhrchen üppig, wie im Thermostaten entwickelt. In sämmtlichen vier Röhrchen von Bacillus II enthielten die Colonieen sporentragende Stäbchen in grosser Anzahl; Bacillus VI war zu Fäden vereinigt. — Ebenfalls am 21. VIII. Abends fand ich auf dem Schrägagar eines der mit Bacillus I inficirten vier Röhrchen sehr kleine Colonieen, die aus normal aussehenden Stäbchen, kurzen Fäden und vielen granulirten Bacillen bestanden; am 22. VIII. waren diese Colonieen makroskopisch nicht grösser geworden; die übrigen drei Röhrchen des Bacillus I liessen nichts von Wachsthum erkennen. — Am 20. VIII. Abends bemerkte ich Wachsthum in den vier mit Sporen und Fäden der thermotoleranten Streptothrix inficirten Bouillonröhrchen; das Wachsthum war auch am 21. VIII. und an den folgenden Tagen deutlich weiter zu verfolgen. — Vom 23. VIII. Mittags bis zum 2. IX herrschte meist trübes oder nur in kurzen Pausen sonniges Wetter, so dass ich die Culturen bis zum 2. IX., wie die Tabelle angiebt, die längste Zeit im Keller halten musste. Bis zu diesem Tage war auf den Culturen mit Ausnahme der oben beschriebenen makroskopisch nichts von Wachsthum zu erkennen. Am 2. IX. und vom 5. bis 10. IX. incl. war wieder für die Versuche günstiges Wetter eingetreten. — Am 7. IX. hatte ein mit Bacillus VIII. inficirtes Agarröhrchen winzige, punktförmige Colonieen. Am Morgen und am Abend dieses Tages fand ich im hängenden Tropfen einige gut ausgebildete Bacillen.

Dieses Röhrchen kam zur Beobachtung der Lebensfähigkeit der Bacillen am Abend des 7. IX in den Thermostaten, ebenso die mit Streptothrix inficirten Agarröhrchen, die im Gegensatz zu den Bouillonculturen makroskopisch kein Wachsthum erkennen liessen. Anderen Tages waren bei Bacillus VIII deutlich Colonieen erkennbar, bei der Streptothrix in allen vier Röhrchen am darauf folgenden Tage.



Am 8. IX. Abends hatten von vier Kartoffelculturen zwei den für Bacillus VIII charakteristischen, gelbbraunen, feuchten Belag; in diesem wurden sehr viele Bacillen mit und ohne Sporen vorgefunden, auch viele Involutionsformen und freie Sporen. Bis zum 9. IX. hatten von den neun beobachteten Mikroorganismen fünf makroskopisch gut erkennbares Wachsthum gezeigt, nämlich die Streptothrix in Bouillon, die Thermobakterien I, II, VI und VIII auf Agar und VIII ausserdem auf Kartoffeln. Am 10. IX. Abends wurde der Versuch beendet und die Culturen der kein Wachsthum zeigenden Arten im hängenden Tropfen untersucht. Es zeigten:

Bac. III (4 Röhrchen Agar)			— normale und granulirte Bacillen und freie Sporen.
„ IV	„	„	— normale Bacillen, Krümmel und freie Sporen.
„ V	„	„	— normale Bacillen, Krümmel, Bacillen mit Sporen und freie Sporen.
„ VII	„	„	— wenig normale Bacillen, Krümmel und freie Sporen.
„ III (4 Röhrchen Kartoffel)			— viele freie Sporen.
„ IV	„	„	— normale Bacillen, kurze Fäden, Bacillen mit Sporen und freie Sporen.
„ VII	„	„	— viele freie Sporen.

Je eines der vier Röhrchen der Arten III, IV, V und VII kam nach der mikroskopischen Untersuchung in den Thermostaten, alle Bacillen wuchsen darin üppig weiter.

Man vergleiche die Resultate der unter dieser Rubrik verzeichneten Versuche mit den unter der vorigen angeführten. Hier ergiebt die Untersuchung der Culturen, bei welchen ebenfalls ein Wachsthum makroskopisch nicht erkennbar war, neben normalen und granulirten Bacillen die Anwesenheit freier Sporen, welche im Thermostaten auskeimen und üppiges Wachsthum herbeiführen. — Es ist wahrscheinlich, dass auch bei einigen dieser Arten unter dem schwarzen Papiere in der Sonne beschränkte Weiterentwickelung stattgefunden hat. Für diese Annahme spricht die Anwesenheit normal ausgebildeter Stäbchen und kurzer Fäden.

c) Sporenhaltiges Material, an Deckgläschen angetrocknet, der Besonnung ausgesetzt.

Um die Widerstandsfähigkeit der trockenen Sporen gegen Besonnung zu prüfen, wurden die mit sporenhaltigem Material inficirten Deckgläschen in Petri'schen Schalen der Belichtung ausgesetzt. Nur die Sporen des

Bacillus IV wurden aus äusseren Gründen nicht untersucht. Nach 13- bis 14stündiger Einwirkung der Sonne wurden die Deckgläschen auf Agarplatten ausgelegt und letztere in den Thermostaten gebracht. Es wuchsen auf der Agarplatte Bacillus V und die Streptothrix gut, die Bacillenarten I und II zeigten erkennbares, aber deutlich geschwächtes Wachsthum; die Arten III, VI, VII und VIII gediehen nicht. — Nach 22stündiger Besonnung keimte auch Bacillus V nicht mehr aus, nach 30stündiger zeigten die Arten I, II und die Streptothrix dasselbe Wachsthum wie nach 13- bis 14stündiger Einwirkung der Sonnenstrahlen.

Zur Controle wurden mit demselben Materiale und zu gleicher Zeit inficirte, nicht besonnte Deckgläschen auf Nährböden gleicher Herkunft ausgelegt und bei 56° im Thermostaten gehalten. Alle sieben Arten und die zu gleicher Zeit mit untersuchte Streptothrix zeigten auf den Controlplatten am anderen Tage Wachsthum, Bacillus III nicht immer; unter sechs ausgelegten Deckgläschen war nur von vieren Wachsthum ausgegangen, bei weiteren fünf Controldeckgläschen von Bacillus III, die später noch einmal ausgelegt wurden, von allen.

Die Ansicht Globig's, dass die Sonnenwärme auf das Wachsthum der Thermobakterien einen fördernden Einfluss ausübe, ist nach dem Ausfalle dieser Versuche für manche Arten thermophiler und thermotoleranter Bakterien begründet, denn diese Mikroorganismen, die zum Theil bei Zimmertemperatur zu vegetiren vermögen, finden in geeigneten Nährsubstraten an der Sonne die genügende Wärmemenge zur Weiterentwickelung und vielfach auch zu der die Fortpflanzung bedingenden Sporenbildung. Für das Gedeihen ist jedoch erforderlich, dass die Bakterien und ihre Sporen vor unmittelbarer Belichtung geschützt sind, da diese, wie wir aus den angestellten Versuchen ersehen haben, nicht allein die Stäbchen-, sondern auch die Dauerformen schädigt oder tödtet. In den oberen Erdschichten unter faulenden Pflanzentheilen, geschützt vor den directen Strahlen der Sonne, werden manche Thermobakterien zu gewissen Zeiten im Sommer wachsen können; kommen sie oder ihre Sporen in länger andauernde höhere Temperatur, so vermögen sie zu rascherer Entwickelung und Sporenbildung zu gelangen. Für die thermotoleranten Bakterien genügt zur Fortpflanzung schon die Wärme des Thierkörpers.

Versuche über Pathogenität.

Die acht beschriebenen Bacillenarten habe ich in Ermangelung anderen Materiales auf Pathogenität für Hausmäuse geprüft. Die Bakterien erwiesen sich bei intraperitonealer und subcutaner Infection als nicht pathogen für diese Thiere, denn letztere zeigten keinerlei Krankheitssymptome.



Gährung erregende Thermobakterien.

Zum Schlusse dieses Theiles möchte ich noch auf die von Schillinger bearbeiteten thermotoleranten Bakterien zurückkommen. Wie bereits mitgetheilt, fand Schillinger in Milch, einfacher, Traubenzucker- und Milchzuckerbouillon bei 66° reichliche Gährungserscheinungen, wenn er diese Nährmedien mit Erde verschiedener Herkunft versetzte; eine Isolirung der in den gährenden Flüssigkeiten vorhandenen Bakterien auf Agarplatten gelang bei 66° nicht. Durch Plattencultur bei 37° erhielt Schillinger vier Arten in Reincultur; die isolirten Bakterien vermochten alle nicht mehr bei 66°, wohl aber bei 37° Gährung hervorzurufen. Bei 37° wuchsen sie auf Agar gut, bei 66° zeigten sie zunächst wohl gutes, aber bei weiteren Uebertragungen immer schwächer werdendes Wachsthum. — Den Schillinger'schen Versuch wiederholte ich, erhielt aber durch Versetzen mit Erde aus dem Garten und von der Strasse, mit Kehricht aus den Räumen des Institutes, mit Abwasser einer Brauerei bei 66° und 62° in den mit Traubenzuckerbouillon gefüllten Gährröhrchen in nur zwei von zehn Fällen die von Schillinger geschilderte reichliche Gasentwickelung. Eines der beiden, mit gedüngter Gartenerde gleicher Herkunft versetzten Gährröhrchen zeigte nach 24 Stunden besonders starke Gährungserscheinungen bei 66°. Aus dieser gährenden Flüssigkeit suchte ich die Erreger der Gährung durch das Plattenverfahren zu isoliren, indem ich die möglichst gleichmässig inficirten Platten bei 66°, 57° und 37° hielt. Auf den Plattenculturen bei 66° konnte ich wie Schillinger Wachsthum nicht bemerken, wohl aber auf denjenigen, welche in den auf 57° und 37° eingestellten Thermostaten gehalten waren. Ein Unterschied im Wachsthum der bei den beiden Temperaturgraden entstandenen Colonieen war nicht erkennbar; die Colonieen nahmen langsam an Ausdehnung zu. Die gleichmässig aussehenden Colonieen enthielten nur eine Bacillenart, wie das mikroskopische Bild und das Wachsthum auf verschiedenen Nährböden erkennen liessen. In Reincultur wuchs dieser Bacillus gut bei 22°, jedoch langsamer als bei 37°; bei 57° war das Wachsthum am üppigsten, bei 66° sehr kümmerlich. Bei letzterer Temperatur war nichts von Sporenbildung erkennbar, wohl aber bei 57°, 37° und 22°. In Gährröhrchen mit Traubenzuckerbouillon entstand bei 66° sehr geringe, bei 22° etwas bessere Gasentwickelung; bei 37° war die Entwickelung gut, bei 57° jedoch vielleicht dreimal so stark wie bei 37°. — Diesen Gährung erregenden Bacillus betrachte ich mit Schillinger als ein thermotolerantes Bacterium, welches aber bei hoher Temperatur schneller wächst und lebhaftere Zellthätigkeit zeigt als bei niederer. Die Temperatur von 66° überschreitet das für diesen Bacillus geltende Wachsthumsoptimum; das letztere dürfte wohl zwischen



50° und 60° liegen; bei 66° vermag der Bacillus nicht mehr Sporen zu bilden. Diese habe ich auch nicht gefunden in Präparaten, welche von der mit Erde versetzten, bei 66° gährenden Flüssigkeit angefertigt waren. Es ist möglich, dass der gefundene Bacillus in der mit Erde versetzten Bouillon anfangs lebhafte Thätigkeit entfaltete und dann durch unbekannte Einflüsse geschädigt wurde. Hierfür spricht das langsame Colonieenwachsthum auf den von der gährenden Flüssigkeit angelegten Platten bei 57° und 37° gegenüber dem Wachsthum der bei letzteren Temperaturgraden gezüchteten Reinculturen. Dass eine Schwächung der Lebensthätigkeit des Bacillus vorliegt, beweist ebenfalls der Umstand, dass auf den mit der gährenden Flüssigkeit inficirten Platten bei 66° kein Wachsthum entsteht, während die mit sporenhaltigem Materiale inficirten Reinculturen desselben Bacillus bei dieser hohen Temperatur immerhin erkennbares Fortkommen zeigen. — Die von Schillinger beobachteten Bakterien verhalten sich anscheinend ähnlich wie das von mir beschriebene, Gährung erregende thermotolerante Bakterium. Da erstere in Reinculturen bei 66° allmählich absterben, lässt sich folgern, dass sie Sporen bei dieser Temperatur nicht zu bilden vermochten. (Schillinger hat die Wachsthumsverhältnisse nicht eingehend studirt.) Das Auswachsen zu langen Fäden ist aber wohl keine Involutionserscheinung, wie Schillinger annimmt, da die Fadenbildung bei den Thermobakterien vielfach der Sporulation vorausgeht. — Man ist nicht berechtigt, wie das Schillinger auf Grund seiner Untersuchungen zu thun scheint, anzunehmen, dass sämmtliche Thermobakterien auch bei niedrigeren Temperaturgraden günstige Entwickelungsbedingungen finden und dass sie nur die Lebenszähigkeit besitzen, hoher Temperatur Widerstand zu leisten. Diese Annahme trifft für die thermotoleranten Bakterien, nicht aber für die thermophilen zu, denn letztere zeigen bei Zimmertemperatur und derjenigen des Thierkörpers höchstens kümmerliches Wachsthum und sind namentlich bezüglich der Sporulation auf hohe Temperaturgrade angewiesen. — Es ist allerdings eine bemerkenswerthe Erscheinung, dass man mit Erde in Traubenzuckerbouillon und anderen Flüssigkeiten bei 66° lebhafte Gährung erhält, während dies mit Reinculturen, welche aus den gährenden Flüssigkeiten gewonnen wurden, nur in ganz geringem Grade erreicht wird. Es wäre durch Versetzen der betreffenden Flüssigkeiten mit steriler Erde und der Reincultur der Gährungserreger noch zu prüfen, ob der Nährboden durch die in der Erde enthaltenen Salze u. s. w. günstigere Eigenschaften für das Gedeihen der Gährungserreger erhält. Auch wäre es möglich, dass andere, bisher dem Nachweise entgangene Thermobakterien bei der Gährung mitwirken. Aus äusseren Gründen konnte ich mich mit der Lösung dieser Fragen nicht mehr beschäftigen.



Schlussfolgerungen.

Fassen wir die Resultate vorstehender Untersuchungen kurz zusammen, so ergiebt sich für die bearbeiteten Bakterien:

1. Die Thermobakterien lassen sich in thermophile und thermotolerante scheiden, wenn auch die Grenze nicht scharf ist.

2. Wachsthums-Grenzen und Optimum der Temperatur sind für die einzelnen Arten verschieden.

3. Die Sporenbildung erfolgt bei den Thermobakterien nach stattgehabter üppigster Entwickelung.

4. Die vegetativen Formen der Thermobakterien sterben leicht ab (besonders bei Temperaturerniedrigung).

5. Aërob ist das Wachsthum bei hoher und niederer Temperatur für die von mir geprüften Arten stets besser als bei Ausschluss des Sauerstoffes. Obligat anäerobe Thermobakterien wurden nicht gefunden.

6. Kohlensäure wirkt nur dann und auch nur auf einzelne Arten schädigend, wenn der Sauerstoff vollständig fehlt.

7. Die Sonnenwärme ist bei uns im Sommer unter Umständen selbst für das Wachsthum der thermophilen Bakterien genügend; dagegen wirkt

8. intensive Belichtung sowohl auf die vegetativen, als auch auf die Dauerformen schädigend oder tödtend.

9. Die Sporen sind gegen Austrocknen widerstandsfähig, einerlei bei welcher Temperatur sie gebildet wurden.

10. Die Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen strömenden Wasserdampf schwankt innerhalb weiter Grenzen. Die bei hoher Temperatur gebildeten Sporen ein- und derselben Art sind stets widerstandsfähiger, als die bei niederer entstandenen.

11. Die Sporen verhalten sich im Aufnehmen der Anilinfarben verschieden und sind im Allgemeinen nicht so leicht färbbar, wie bis dahin angenommen wurde.

12. Parallelismus zwischen Widerstandsfähigkeit der Sporen und Färbbarkeit besteht nicht.

13. Unter den Thermobakterien existiren Arten, welche ähnlich dem Tuberkelbacillus die aufgenommene Farbe Salzsäure-Alkohol gegenüber festhalten.



III. Eine noch nicht beschriebene thermotolerante Streptothrix.

Bisherige Veröffentlichungen über thermophile Streptothrixarten.

In seiner Arbeit über Thermobakterien berichtet zuerst Globig[1] über eine thermophile Streptothrix, deren weisse, wie Kreide aussehende Colonieen fast stets auf Kartoffeln vorkamen, die mit Erde bestreut und bei 58° gehalten wurden. Im gefärbten Präparate sah er echte Verzweigungen, an welchen runde, kokkenartige Körperchen sassen, die sich der Farbe weniger leicht zugänglich als die Fäden erwiesen.

Kedzior[2] hat dann im Spreewasser und im Wasser von Cloaken eine weitere Art mit echten Verzweigungen gefunden, die er Cladothrix nannte; nach neuerer Forschung dürfte es sich hier ebenfalls um eine Streptothrix gehandelt haben.[3] Die an den Luftfäden entstehenden runden Körperchen nennt Kedzior Sporen und fand sie sehr resistent gegen Austrocknen, Besonnung, chemische Desinfectionsmittel und strömenden Wasserdampf. Selbst nach vierstündigem Erhitzen in letzterem waren sie noch nicht abgetödtet. Die Wachsthumsgrenzen des Pilzes liegen bei 35° und 65°; Kedzior beobachtete Eigenbewegung der Fäden, Schwärmen von Stäbchen und Sporen an dem facultativ anaërob wachsenden Pilze.

Ueber eine weitere, von Pretti gefundene und von Günther in seinem Lehrbuche erwähnte thermophile Streptothrix habe ich in der mir zugängigen Litteratur nähere Angaben nicht gefunden.

Herkunft der vom Verfasser untersuchten Streptothrixart. Wachsthums-Optimum und -Maximum. Gedeihen anaërob.

Bei der von mir aus ungekochter Milch isolirten thermotoleranten Streptothrix ist eine Bevorzugung bestimmter Nährböden nicht zu bemerken. Aërob wächst dieser Mikroorganismus bei 22° sehr langsam, rascher bei 37°, am besten bei 55°, nicht mehr bei 62°. — Anaërob kommt er bei 55° langsamer fort als bei 37°. Bei letzterer Temperatur und bei 22° erfolgt das Wachsthum aber stets rascher anaërob als aërob. Versuche, den Pilz in der Kohlensäureatmosphäre zu züchten, ergaben ein negatives Resultat, ebenso wuchs er nicht, nachdem die Platteneulturen, welche drei Tage in der Kohlendioxydatmosphäre bei 55° gestanden hatten, bei dieser Temperatur aërob gehalten wurden.

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. III. S. 303.
[2] *Archiv für Hygiene.* 1896. Bd. XXVII. S. 328.
[3] Günther, a. a. O. 1898. S. 22.



Wachsthum auf Agar.

Makroskopisch zeigen die jüngsten Colonieen auf Agarplatten vielfach strahliges Wachsthum; die etwas weiter entwickelten sind theils rund, glatt, mattweiss oder haben rauhe, warzenartige, gelbliche Hervorragungen. Die Colonieen sind elastisch fest, mit dem Platindrahte kaum zerreissbar. Nach ca. 20 stündigem Aufenthalte bei 55° haben sie einen Durchmesser von 3 bis 4 mm. Mehrere Tage alte Colonieen sind häutig in der Consistenz gelockert und bilden schmierig schleimige oder blasige Massen, die sich mit dem Platindraht leicht zertheilen oder abheben lassen. Zwei bis drei Tage bei 55° gehalten, zeigen viele Colonieen einen verschiedenfarbigen, schimmelartigen Anflug; die Culturen riechen dann schimmelig, während dieselben auf einfachem Agar vor Bildung dieses Anfluges einen süsslich dextrinartigen und auf Glycerinagar einen saueren Geruch haben.

Die mikroskopische Besichtigung ergiebt, dass die jungen Colonieen aus zahlreichen, sehr langen homogenen Fäden mit echten Verzweigungen bestehen, die älteren schmierig schleimigen dagegen aus kürzeren geraden und gekrümmten Stäbchen; dazwischen befinden sich bisweilen runde und ovale Formen. Diese Bruchstücke sind wie die Fäden unbeweglich und haben oft stärkeren Durchmesser, als Fäden aus jungen Colonieen.

Wachsthum auf Kartoffeln.

Die Kartoffeln werden in der Mehrzahl der Fälle von dem Mycel durchwachsen und bekommen dabei ein schwarzes Aussehen, zuweilen kommen aber auch in ähnlicher Weise wie auf Agar mattweisse glatte und gelbbraune warzige Colonieen, sowie leicht zertheilbare, schmierig gelbbraune Massen mit schwarzen (siehe Taf. VI) oder baumflechtenartigen (siehe Taf. VI) Auflagerungen vor.

Wachsthum auf flüssigen Nährböden.

In den gebräuchlichen flüssigen Nährmedien ist das Fortkommen stets ein gutes. Inficirt man Bouillonröhrchen mit dem schimmelartigen Belage, so entsteht bei geringer Einsaat zunächst an der Oberfläche ein weisser, dem Glase anhaftender Ring, der sich später zu einem die ganze Oberfläche überziehenden Häutchen ausbreitet, das sich als aus vielen kleinen, zartflockigen, vielfach mit einander verfilzten Colonieen zusammengesetzt erweist. Impft man reichlich, so bleibt das ringförmige Wachsthum aus und es kommt gleich zur Bildung eines Häutchens, dessen Randpartieen jedoch immer dicker sind als die inneren. Bei ruhigem Stehen der Reagensgläschen bildet sich auf diesen Colonieen nach einigen Tagen wieder der schimmelartige, weisse oder graue Belag. Unter Klarbleiben der Bouillon entstehen gleichzeitig in der Tiefe derselben, am Boden und an der Wandung leicht anhaftende, weisse, flockige Colonieen.



Chemische Veränderungen der Nährsubstrate.

In den Nährböden finden durch das Wachsthum dieser Streptothrix verschiedene chemische Veränderungen statt; Gelatine wird bei 56° nach zwei bis drei Tagen, bei 22° nach einigen Wochen peptonisirt, Glycerinagar riecht sauer nach Zersetzungsproducten des Glycerins. Milch wird zur Gerinnung gebracht und hat dann schwach alkalische Reaction, während Controlen schwach sauer reagirten. In 1procent. Stärkebouillon entsteht auf Zusatz von Jod nach einiger Zeit keine Blaufärbung mehr wie bei Controle, sondern Rothvioletfärbung. Ebenso tritt in eiweissfreier Uschinsky'scher Salzlösung, die Zusatz von 0·5 Procent Weizenstärke erhalten hatte, nach Einwirkung des Mikroorganismus mit Jod-Jodkaliumlösung Rothfärbung ein. Diese Reactionen lassen auf Bildung von Erythrodextrin schliessen. Dass die zugesetzte Stärke nicht mehr als solche vorhanden ist, lässt das klare Aussehen der inficirten Flüssigkeit schon bei einfacher Besichtigung erkennen, denn die Controlflüssigkeit bleibt trüb. Mit der Trommer'schen und Nylander'schen Probe, sowie mit Phenylhydrazin gelang es mir niemals, in diesen Nährböden Bildung von Traubenzucker nachzuweisen.

Conidien- oder Sporenstand.

Der erwähnte, nach zwei bis drei Tagen auftretende schimmelartige, auf der Agarplatte weiss oder mausgrau, auf den etwas eingetrockneten Enden der Globig'schen Kartoffeln wie graugelbe Erde aussehende Belag der Colonieen besteht aus verzweigten Luftfäden, die dicker sind (0·6 bis 0·8 μ), als die im Nährsubstrate befindlichen (0·3 bis 0.5 μ). Die Luftfäden haben bisweilen runde oder keulenförmige Verdickungen, meist aber streptokokkenartig an einander gereihte, runde oder ovale, zusammenhängende Conidien oder Sporen. Die Sporenreihen sind vielfach korkzieherartig gewunden. Die Sporen haben im Durchmesser 0·5 bis 0·8 μ.

Keimung der Sporen.

Das Auskeimen der Sporen lässt sich im hängenden Tropfen von Bouillon oder Gelatine schon nach zwei Stunden bei 56° erkennen; die Keimfäden wachsen analog dem Vorgange bei Fadenpilzen aus den Sporen meist nach einer, vielfach auch nach zwei Seiten hervor (siehe Taf. VI). Die Ausläufer beginnen sich alsbald zu verästeln, erstrecken sich strahlig nach allen Richtungen und verfilzen sich mit Ausläufern anderer Colonieen. Bei Cultivirung im hängenden Tropfen treten die Fäden oft über dessen Rand in die umgebende Luft hinaus und erscheinen dann breiter als die im feuchten Substrate befindlichen. Die Bildung von Sporen war in diesen Luftfäden nicht festzustellen, wenn auch die letzteren manchmal granulirt erschienen.



Herkunft	Form und Grösse	Beweglichkeit	Färbe- verhalten	Sporen oder Conidien	Chemisches Verhalten
Streptothrix.					
Aus ungekochter Milch	Echte Verzweigungen. Lange Fäden von 0·3 bis 0·5 μ Breite, die Luftfäden breiter = 0·6 bis 0·8 μ. An den Enden bisweilen längliche bis runde keulenförmige Verdickungen	Nicht zu bemerken.	Gut mit den gebräuchlichen Farbstoffen und nach Gram. Die Fäden geben m. Anilinwasserfuchsin gefärbt die rothe Farbe erst an 3 procent. Salzsäurealkohol ab, nicht an einfachen Oft sind in den Fäden einzelne Theile stärker gefärbt und zeig. Gliederung in Stäbchen; zuweilen enthalten sie auch dunkler gefärbte Kügelchen. Diese Erscheinung zeigen die Fäden im feuchten Substrat	Sie entstehen aus den Lufthyphen durch Segmentation und erscheinen streptokokkenartig an einander gereiht. Sie sind rund oder oval und haben 0·5 bis 0·8 μ Durchmesser. Die Sporenreihen sind korkzieherartig gewunden und schwerer färbbar als die Hyphen. Die Keimung d. Sporen lässt sich im hängenden Tropfen beobachten, sie erfolgt meist nach 2 Seiten und ist bei 56° schon in der zweiten Stunde sichtbar. Die Sporen starben regelmässig ab nach 5 Secunden im strömenden Dampf. An Deckgläsern angetrocknet waren sie nach 4 Monaten noch keimfähig. — 3 Min. mit heissem Carbolfuchsin gefärbt, dann 1 Minute mit 3 procent. Salzsäurealkohol behandelt und $^1/_2$ Min. mit Methylenblau nachgefarbt, erscheinen einzelne grössere Sporen roth (0·6 bis 0·8 μ im Durchmesser), die anderen blau (0·5 bis 0·6 μ im Durchmesser). Rothe und blaue Sporen hängen öfters fest an einander.	Milch wird schwach alkalisch und gerinnt. Gährungserscheinungen nicht zu bemerken. — Gelatine wird peptonisirt. — In Stärkebouillon tritt auf Zusatz von Jodlösung Rothviolettfärbung ein, die Reaction ist stärker alkalisch als Controle. In mit 0·5 Proc. Stärke versetzter Uschinsky'scher Lösung entsteht nach 6 Tagen auf Jodzusatz Rothfärbung (Erythrodextrin); Zucker konnte mit verschiedenen Reagentien nicht nachgewiesen werden.

Wachsthum bei hoher und niederer Temperatur						
Agar (Platten-, Schräg- und Stichculturen), Glycerinagar, 2 Proc. Traubenzuckeragar und Gelatine	Kartoffel	Pepton-bouillon	Pepton-kochsalzlösung	Milch	Harn (alk.)	Wachsthum, anaërob
56°: Weisse, mattglänz. Col. von zäher, elast. Consist., spät. m. kreideweissen od. hellgrauen, sporentragenden Lufthyphen bedeckt; öfters auch warzige, gelbl. Colon. Aeltere Colon. zeigen häufig Lockerung der elastischen Consistenz, bilden dann einen zähen gelbbr. Schleim oder blasige Massen u. sind bisweilen bedeckt mit schwärzlichen Auflagerungen. Solche Colon. zeigen mikroskopisch zerfall. Fäden. — Auf Schrägculturen u. auf der Oberfläche v. Stichculturen finden sich die gleichen Wachsthumserscheinungen, im Stichcanal entstehen oft kleine runde, weisse Colon. Die Culturen haben leimartigen Geruch. — Auf Glycerinagar und Traubenzuckeragar ist das Wachsthum gut, ersterer riecht nach Zersetzungsproducten des Glyc. — In Gelat. ist das Gedeihen gut.	**56°**: Die ähnlichen Colon., wie auf Agar, Sporenbelag häufig auch gelbbraun, wie Erde aussehend. Zuweil. schmieriger, braungelber Belag m. schwarzen oder grauen baumflechtenartigen Auflagerungen. Die Kartoffel wird häufig von d. Hyphen durchwachs., bekommt dann ein schwarzes Aussehen, und ist an einigen Stellen von weissen Lufthyphen mit Sporen bedeckt.	**56°**: Mit Sporen inficirt, an der Oberfläche allmählich dichter werdendes weisses Häutchen, das nach 2 bis 3 Tagen Sporen bildet. — In der Tiefe d. Bouillon wächst der Pilz zu zarten, weissen, schwammartig, sich nach allen Richtung. gleichmäss. ausdehnenden Colon. aus. Diese setzen sich häufig fest an die Wandung der Röhrch. an; die übrige Bouillon bleibt klar.	**56°**: Wachsthum gut, wie in Bouillon	**56°**: Wachsthum gut, die Milch wird bisweilen gelbbraun, hat schwach alkalische Reaction u gerin t.	**56°**: Wachsth. gut, wie in Bouillon, doch nicht so üppig, ebenso in eiweissfreier Uschinsky'scher Salzlösung.	**56°**: Wachsth. gut, doch nicht so üppig als aërob.
37°: Wachsthum gut, doch langsamer als bei 56°. Die Colon. bleiben häufig klein u. es tritt Erweichung d. Consist. ein. Bei dieser Temp. werd. ebenfalls Sporen an Lufthyphen gebild.	**37°**: Meist warzige Col., vielf. weisse oder graue Lufthyphen mit Sporen. Wächst langs. als bei 56°.	**37°**: Langsamer als bei 56°, in der Form ebenso.	**37°**: Langsames Wachsthum.	**37°**: Die gleichen Erscheinungen wie bei 56°, nur langsameres Wachsth.	**37°**: Wächst langsamer als bei 56°.	**37°**: Wächst rascher als als anaërob bei 56° und aërob bei 37°.
22°: Wachsth. gut, doch sehr langsam. Sporen niemals beob. Gelatine wird sehr langsam peptonisirt, hat klares Aussehen, nur am Boden d. Röhrchen finden sich wenige, allmähl. m. d. Zunahme der Verflüss. zu Boden gesunk. Col. Die Peptonisir. beginnt an der Stichmündung.	**22°**: Wachsthum sehr langsam. Keine Sporen.	**22°**: Wachsth. viel langsamer als bei 37°.	**22°**: Wachsthum viel langsamer als in Bouillon	**22°**: Wie bei 37°, doch langsameres Gedeihen.	**22°**: Langsamer wie bei 37°.	**22°**: Auf Agar und Gelatine schneller als aërob. Gelatine wird rasch peptonisirt.

Widerstandsfähigkeit der Sporen.

Die an Deckgläschen angetrockneten Sporen sind nach 5 bis 10 Secunden dauernder Einwirkung strömenden Wasserdampfes abgetödtet, ebenso nach einminutiger Einwirkung feuchter Wärme von 90°. Bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt, hatten sie nach vier Monaten noch Keimfähigkeit, desgleichen nach 22stündiger Bestrahlung durch die Sonne (ein an der Kugel geschwärztes Thermometer zeigte während der Dauer der Besonnung als Maximum 56°, als Minimum 30°). — Die von mir nach dem Vorgange von Kedzior u. A. als Sporen angesprochenen runden Körperchen (Conidien) zeigen nicht in demselben Grade Lichtbrechung, wie man sie an Bacillensporen zu sehen gewohnt ist.

Die Fortpflanzung dieses Mikroorganismus erfolgt also einmal durch die an den Lufthyphen sich abgliedernden Sporen, dann aber auch durch Theilung und zwar sowohl der jungen, dünnen Fäden, wie der aus den älteren Fäden hervorgehenden dicken Bruchstücke.

Verhalten gegen Farbstoffe.

Während die jungen Fäden leicht und gleichmässig die Anilinfarben annehmen, befinden sich unter den erwähnten Bruchstücken neben gut durchgefärbten solche, welche sich der Farbe weniger gut zugänglich erweisen. Die Luftfäden wechseln in ihrer Zugänglichkeit für die Farben; alle Bestandtheile des Pilzes geben dieselben bei kurzer Behandlung nicht an einfachen, wohl aber an Säurealkohol ab. — Die Streptothrix färbt sich nach Gram. — Nach drei Minuten dauernder Einwirkung von Carbolfuchsin, einminutigem Entfärben in 3procent. Salzsäurealkohol waren die Fäden und ein grosser Theil der Sporen entfärbt. Nach weiterem Färben mit Methylenblau (eine halbe Minute) zeigten sich die Fäden und ein grosser Theil der Sporen blau, ein anderer Theil der letzteren roth. Die roth gefärbten Sporen erscheinen grösser und entwickelter als die blauen: rothe und blaue Sporen hingen oft noch in der Reihe an einander (siehe Taf. VI).

Die beigegebenen Zeichnungen hat Hr. Dr. phil. Rob. Müller aus Giessen ausgeführt; ich erlaube mir ihm für die erwiesene Freundlichkeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.]

Erwiderung auf G. Frank:

„Das Wasser der Spree innerhalb der Stadt Berlin im Jahre 1886 und im Jahre 1896 in bakteriologischer und chemischer Beziehung."

Von

Marineoberstabsarzt Dr. **H. Dirksen** und Dr. **Oscar Spitta.**

Unter dem angeführten Titel[1] erschien eine Arbeit von Georg Frank, welche eine recht abfällige Kritik unserer veröffentlichten Untersuchungen[2] „über die Veränderungen des Spreewassers auf seinem Laufe durch Berlin in bakteriologischer und chemischer Hinsicht", bringt. Wenn wir auch annehmen, dass bei vorurtheilsfreiem Studium der Originalarbeit das Unzutreffende der kritischen Bemerkungen Frank's zu erkennen sein dürfte, so glauben wir doch, im Interesse der Sache auf eine Erwiderung nicht verzichten zu sollen.

Um einen principiellen Streitpunkt vorweg zu nehmen, so hält es Frank für unzulässig, aus den Untersuchungen, welche er im Jahre 1886, und wir im Jahre 1896 über den Keimgehalt des Spreewassers angestellt haben, Mittelzahlen zu berechnen. Wir haben das in unserer Arbeit gethan.

Frank ist der Ansicht, „dass Mittelwerthe nur dann richtig sind, wenn sie aus einer wirklich grossen Reihe von möglichst gleichmässigen Einzelzahlen gewonnen werden. Denn nur eine grosse Zahlenreihe vermag die Fehler der einzelnen Zahlen auszumerzen".

Unter einer grossen Zahlenreihe, aus der annähernd richtige Mittelwerthe herausgerechnet werden können, versteht Frank aber nur eine

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXII.
[2] *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXV.



solche von mindestens mehreren Hunderten, oder besser noch, mehreren Tausenden von Einzelbeobachtungen, in unserem Falle also von mehreren tausend Versuchstagen. Wir glauben aber wirklich, wohl mit der Mehrzahl der Hygieniker, dass es wichtigere Dinge zu thun giebt, als mit einem derartigen, von Frank geforderten Aufwand den mittleren Keimgehalt eines Flusses zu bestimmen. Was eine solche Kenntniss nützen würde, ist schwer zu begreifen. Nicht um der blossen Keimzahlen willen macht man doch solche Untersuchungen, sondern um die Keimzahl als Function irgend eines hygienischen Einflusses zu verfolgen. Da nun aber die natürlichen und künstlichen Bedingungen, welche auf den Keimgehalt des Flusses Einfluss haben, weder alle bekannt sind, noch auch in längerer Zeit genügend häufig sich wiederholen und äussern, so würde durch so ausgedehnte Untersuchungen doch nur eine Sisyphusarbeit geleistet werden.

Wir haben gesehen, dass sich aus unseren 11 Versuchsreihen mit eben derselben Berechtigung Schlüsse ziehen lassen, wie aus den 22 Reihen von Frank, und haben daher auf weitere Experimente durch die üblichen Flusswasseruntersuchungen verzichtet, zumal uns auch fernere Probeentnahmen aus äusseren Gründen erschwert gewesen wären.

Unsere Ergebnisse haben wir für jede Einzelreihe getrennt im Anhange, und ferner zur Tabelle gemeinsam geordnet, auf S. 105 zusammengestellt und besprochen. Erst dann haben wir aus guten Gründen Frank's und unsere eigenen Ergebnisse zu Mittelwerthen combinirt, um eine graphische Darstellung zu ermöglichen.

Nun bemängelt Frank diese Mittelzahlen. Man darf dabei aber nicht vergessen, welche Besonderheiten der Aufgabe vorliegen. Mittelzahlen berechnet man zu verschiedenen Zwecken, einmal, um methodische Fehler zu eliminiren bei chemischen und physikalischen Messungen und auch bei Keimzählungen. Die Doppelanalysen dürfen in solchen Fällen natürlich nur wenig von einander abweichen, um brauchbar zu sein.

Was dagegen unsere differenten Mittelzahlen bedeuten und erweisen sollen, ergiebt sich doch unschwer von selbst. Hätten wir an den gleichen Untersuchungsstellen der Spree zu verschiedenen Zeiten immer sehr gleichmässige Zahlen gefunden, so brauchten wir ja keine Mittelwerthe zu berechnen. Dies ist aber nicht der Fall. Vielmehr sind Einflüsse vorhanden, welche den Keimgehalt der Spree sprungweise und unregelmässig verändern. Um über die Orte, wo sich solche Einflüsse häufiger und mit grösserer Stärke geltend machen, etwas zu erfahren, haben wir die entsprechenden Zahlen zusammengestellt, d. h. eine Operation vollzogen, die man anderenfalls der Gedankenarbeit des Lesers überlassen muss.

Nun findet sich in unseren 11 Untersuchungsserien einmal eine excessiv hohe Bakterienzahl. Nach Frank müsste diese hohe Zahl bei



der Durchschnittsberechnung — wenn man eine solche überhaupt aufstellt — ausgemerzt werden. Wir halten das für falsch. Was sagen uns denn solche hohe Zahlen? Sie sagen uns, dass von Zeit zu Zeit an bestimmten Stellen des Flusslaufes sich Einflüsse — meist im Einzelnen uncontrolirbarer Natur — geltend machen, welche ein rapides Anwachsen der Bakterienmenge im Wasser hervorrufen. Dass solche plötzliche Steigerungen nichts seltenes sind, lehren z. B. die viele Jahre lang fortgeführten Bakterienzählungen im Rohwasser der Berliner Wasserwerke.

Hätten wir nun statt 11 Untersuchungsreihen etwa 1100 — gemäss der utopischen Forderung Frank's — aufzuweisen, so käme vielleicht hundert Mal eine so ungewöhnlich hohe Zahl dabei vor. Würde Frank diese hundert hohen Zahlen auch ausgemerzt wissen wollen?

Wir sind zu der Auffassung gekommen, dass der grosse Schiffsverkehr in erster Linie ein Grund ist für den hohen Keimgehalt der Spree und Ursache für die grossen Schwankungen desselben, selbst an wenig von einander entfernten Stellen.

Ist der Verkehr allgemein gross, so tritt an allen Stellen der Spree eine Keimvermehrung auf; aber ob nun ein grosser oder geringer Verkehr herrscht, alle Mal finden sich doch einige Stellen, an denen der Verkehr mehr Einfluss zu üben scheint, als an anderen. Dies zu constatiren, war der Zweck unserer Zusammenstellung.

Der Einfluss des Verkehrs zeigt sich aber auch, abgesehen von der localen Vertheilung, in den hohen Sommerzahlen und den niedrigen Herbst- und Winterzahlen. Dass diese grossen Differenzen nur auf die Wirkung der verschiedenen Temperatur zurückzuführen sind, halten wir nicht für wahrscheinlich, wenn wir auch den keimvermindernden Einfluss der kalten Jahreszeit voll anerkennen (s. S. 107). Wenigstens macht sich der Einfluss der verschiedenen Jahreszeiten beim Tegeler See und beim Müggelsee, auf denen der Schiffsverkehr immer ein mässiger ist, nicht so constant geltend wie im Spreelauf. Bei Abnahme, bezw. Stillstand des Schiffsverkehrs im Winter pflegt sich der Keimgehalt der Spree meist nur innerhalb weniger Tausend Keime pro Cubikcentimeter auf und ab zu bewegen.

Auf Grund unserer berechneten Mittelzahlen haben wir Curven entworfen, um ein anschaulicheres Bild der Verhältnisse zu geben. Wenn Frank nun behauptet, wir wollten mit unseren Curven beweisen, dass im Jahre 1896 an der Eberts- und Moltkebrücke regelmässig eine Vermehrung des Bakteriengehaltes stattgefunden hat, so ist davon bei uns gar keine Rede. Die hohen Durchschnittszahlen an diesen Stellen sind uns nur ein Ausdruck dafür, dass von Zeit zu Zeit sich ein hoher Bakteriengehalt an den beiden Brücken zeigt.

Wenn Frank sich gegen die ganze Methode unserer Durchschnittsberechnung überhaupt wendet, so halten wir dem, abgesehen von dem bereits Gesagten, noch entgegen, dass wir mit dieser Art der Berechnung nicht allein stehen. So hat z. B. J. König[1] die Frank'schen Zahlen zu Mittelwerthen verarbeitet, Stutzer und Knublauch[2] Bakterienmittelzahlen des Rheines, Hulwa[3] Mittelwerthe aus der Oder berechnet.

Was die Ursachen für die ungewöhnlich hohen Bakterienzahlen am 11. August anlangt, so konnten wir nur feststellen (S. 108), dass eine Verunreinigung durch die Nothauslässe an diesem Tage sicher nicht in Betracht kommen konnte.

Wenn Frank trotzdem schreibt: „Es wäre die Aufgabe von Dirksen und Spitta gewesen, nachzuweisen, durch welche Umstände diese ausnahmsweise Verunreinigung des Spreewassers an der Moltkebrücke am 11. August d. J. bewirkt wurde", so ist diese Bemerkung — unter der Voraussetzung, dass Frank unsere Arbeit aufmerksam und vollständig gelesen hat — unverständlich, da Frank doch eigentlich von seinen Untersuchungen her wissen müsste, dass solche Ursachen sich, wenn nicht etwa starke atmosphärische Niederschläge mit Einfluss von Canalwässern in Frage kommen, kaum aufdecken lassen. Ob und wo man nach solchen Einflüssen zu suchen haben wird, das weiss man doch nicht zum Voraus, sondern erst später, wenn das Resultat der Plattenzählung vorliegt. Und solche Einflüsse nachträglich auf einer viele Kilometer langen Versuchsstrecke auffinden zu wollen, erscheint uns als ein sehr aussichtsloses Unternehmen.

Frank hat in seiner Arbeit vom Jahre 1888 selbst solche Anforderungen nicht erfüllen können. Als ursächliches Moment für die hohen Bakterienzahlen an der Moltkebrücke figurirt bei Frank nur ein alter, dort mündender Canal. Es sind aber weder über dessen Ergiebigkeit, noch über seinen Keimgehalt Angaben gemacht. Dieser alte Canal soll nach Frank's Vermuthung auch die hohen Zahlen im Jahre 1896 erklären. Dieser Canal ist aber mit dem weiteren Ausbau der Canalisation verschwunden, kann somit nicht mehr in Frage kommen.

Indem sich Frank nun bemüht, unsere Durchschnittszahlen und Curven als willkürlich hinzustellen, unterlässt er es dabei, zu betonen, dass die Curven, die wir aus seinen Bakterienzahlen vom Jahre 1886

[1] König, *Die Verunreinigung der Gewässer.* 2. Aufl. Bd. I. S. 226, 227.

[2] Stutzer und Knublauch, Untersuchungen über den Bakteriengehalt des Rheinwassers. *Festschrift* für Pettenkofer. 1893.

[3] Hulwa, *Beiträge zur Schwemmcanalisation der Stadt Breslau.* 1890.



construirt haben, fast absolut mit den unserigen vom Jahre 1896 übereingehen. Demnach scheint er diese eigenthümliche Uebereinstimmung für Zufall zu halten.

Dass man durch willkürliches Weglassen prägnanter Zahlen aus einer Zahlenreihe die Durchschnittswerthe und damit das Curvenbild umgestalten kann, ist eigentlich zu selbstverständlich, als dass es dazu zweier Zeichnungen Frank's bedurft hätte.

Auch dass die statistischen Methoden an Fehlern leiden, war uns nicht neu. Wir halten aber dafür, dass man diese Fehler bisweilen mit in den Kauf nehmen muss.

Im Uebrigen ergiebt sich, auch ohne die Berechnung von Mittelwerthen aus unseren und Frank's Zahlen, dass die grössten Bakterienmengen sich in der Gegend zwischen Eberts- und Moabiterbrücke finden, die Keimmenge also innerhalb der Stadt im Allgemeinen zunimmt. Zu einer präciseren Vorstellung aber in Betreff der Culminationspunkte gelangen wir zweifelsohne erst durch Construction von Mittelzahlen und ihres graphischen Bildes.

Nun behauptet aber Frank des Weiteren, es ergäbe sich aus unseren Zahlen, dass in bakteriologischer Hinsicht eine deutliche unverkennbare Besserung des Spreewassers eingetreten sei. Für den Landwehrcanal haben wir das constatirt. Derselbe hat thatsächlich im Laufe der Jahre durch die weitere Ausstattung mit steinernen Ufermauern, durch Baggerung und Minderung des Einlaufes von Abwässern eine erhebliche Besserung erfahren.

Diesem Urtheil können wir uns hinsichtlich der Spree nicht anschliessen.

Es ist immer misslich, sich beim Vergleich auf die absoluten Bakterienzahlen stützen zu wollen.

Auf unseren Gelatineplatten erhalten wir bekanntlich nur einen Theil der wirklich vorhandenen Keime. Selbst wenn die Nährböden immer sorgfältig nach demselben Recept hergestellt werden, wachsen die Bakterien auf dem einen manchmal besser als auf dem anderen.

Schliesslich wird auch die Art und Weise des Verfahrens bei der Herstellung und Zählung der Platten bei verschiedenen Beobachtern Unterschiede bedingen.

Will man aber die absoluten Zahlen mit einander vergleichen, so muss man sich unseres Erachtens hauptsächlich an die gefundenen Grenzwerthe halten.

Nun sind die vier niedrigsten Keimzahlen, die Frank in der Spree gefunden hat: 1900, 2600, 4200, 4600, unsere niedrigsten Zahlen: 1600, 2000, 2200, 2400. Die vier höchsten Zahlen bei Frank: 385000, 240000,



154000 und 144000. Unsere höchsten Zahlen dagegen: 936000, 221400, 152200, 149600.

Wir glauben daher berechtigt zu sein, zu behaupten, dass von einer wesentlichen Aenderung gegen früher wohl nicht die Rede sein kann. Enthält ein Flusswasser überhaupt viele Tausende von Keimen im Cubikcentimeter, so macht, unseres Dafürhaltens, ein Absinken oder Ansteigen um einige Tausend Keime für die Beurtheilung des Wassers nichts aus.

Nun sucht Frank den Beweis für seine Ansicht ferner dadurch zu führen, dass er aus seinen und unseren Zahlen relative Werthe berechnet. Er setzt dabei die von ihm und uns an der Oberbaumbrücke gefundenen Werthe jedes Mal = 100 und construirt für die anderen Stationen dann die entsprechenden Verhältnisszahlen. Diese Rechnung, die sehr zu seinen Gunsten und zu unseren Ungunsten ausfällt, enthält aber einen principiellen Fehler.

An der Oberspree nämlich, d. h. also oberhalb der Oberbaumbrücke, haben sich die Verhältnisse seit 1886, wie Frank selbst einleitend referirt, sehr geändert. Eine Menge neuer Fabrikanlagen und Vergnügungsetablissements sind daselbst entstanden, der Schiffsverkehr hat stark zugenommen, kurz gesagt, Berlin hat sich südostwärts (d. h. dem Laufe der Oberspree folgend) weiter hinausgeschoben, und die mit ihm zusammenhängenden Ortschaften haben sich stark vergrössert (die Belege dafür siehe in unserer Arbeit S. 97 ff.). Bei dieser Verschiebung der Verhältnisse finden wir fast durchgehends im Jahre 1896 bedeutend (bis um das Zehnfache) höhere Keimzahlen an der Oberbaumbrücke, als im Jahre 1886. Diese um so viel höheren Zahlen als Basis zur Berechnung der relativen Werthe genommen, müssen natürlich unsere Verhältnisszahlen auf den späteren Stationen viel niedriger ausfallen, als bei Frank. Dass diese Art der Rechnung ungerechtfertigt ist, liegt auf der Hand.

Mit demselben Recht könnten wir die Frank'schen Zahlen auf relative Werthe umrechnen und dabei die Zahlen von der Jannowitz- oder Friedrichsbrücke als Einheit = 100 setzen. Frank hat im Jahre 1886 oberhalb Berlins nicht schöpfen lassen. Aus diesem Grunde ist überhaupt ein Vergleich mit unseren Zahlen, wie er ihn hier durchführen will, nicht zu machen.

Schliesslich wendet sich Frank noch gegen die Deutung, die wir seinen und unseren Chlorzahlen beilegen. Seine damalige Behauptung, dass „der Chlorgehalt der Spree im Verlaufe durch Berlin in unregelmässiger, aber deutlich zu erkennender Weise“ zunehme, hatten wir nicht zugeben können. Wir stützten uns dabei allerdings wieder auf die von Frank nicht anerkannten Mittelzahlen. Aber sehen wir auch von Mittelzahlen ab, so finden wir, dass bei den 22 Untersuchungen Frank's der



Chlorgehalt an der Moltkebrücke z. B. (Stelle der grössten Verunreinigung) 16 Mal gleich hoch oder niedriger ist, als an der Oberbaumbrücke. Wir müssen daher bei unserer Ansicht bleiben, dass eine Zunahme des Chlorgehaltes auf dem Laufe der Spree durch die Stadt sich nicht mit Sicherheit erkennen lässt.

Auf S. 193 seiner Entgegnung stellt nun Frank 5 Punkte zusammen, in denen er entgegengesetzter Ansicht ist, als wir. Da Nr. 3 und Nr. 5 wörtlich mit einander übereinstimmen und beide ausserdem in Nr. 1 und Nr. 2 enthalten sind, so bleiben also nur drei Schlussfolgerungen übrig.

1. Die Spree war im Jahre 1896 an der Oberbaumbrücke mit Bakterien reicher beladen als 1886. Diese Thatsache und die Gründe dafür hat Frank einfach aus unserer Arbeit (S. 107 u. S. 97) entnommen. Wir sind also in diesem Punkte völlig einer Meinung. Wenn Frank glaubt, dass sich bei der Verschmutzung der Oberspree auch die Drainwässer der nördlichen Rieselfelder betheiligen, so geben wir diese Möglichkeit für Regentage zu (vgl. unsere Untersuchung des Wuhlewassers am 16. Juli 1897. S. 115. Tab. VI). Dieser Einfluss ist aber in der Oberspree kaum zu erkennen (vgl. dies. Tabelle).

Im Uebrigen sind die Drainwässer aber sicher von sehr geringer Bedeutung, wie die Untersuchung vom 4. August 1897 zeigt (vgl. gleiche Tab.).

2. Es lässt sich eine unverkennbare Besserung der Spree in bakteriologischer Beziehung im Jahre 1896 gegenüber dem Jahre 1886 feststellen.

Wir haben oben schon aus einander gesetzt, warum man unseres Erachtens von einer wesentlichen Aenderung, d. h. Besserung, nicht sprechen kann.

Eine Reinigung der Spree in der Stadt Berlin selbst, wie Frank unseren Befund vom 22. September 1896 deutet, lässt sich auch in seinen Untersuchungen vom Jahre 1886 finden (17. November).

3. Das Wasser der Spree bei Sacrow enthielt im Jahre 1896 in allen Fällen weniger Keime, als das Wasser an der Oberbaumbrücke, während dies im Jahre 1886 nicht immer der Fall war.

Wir haben das nie bestritten. Da der Keimgehalt an der Oberbaumbrücke im Jahre 1896 von vorneherein ein viel höherer war als 1886, so erscheint uns dieses Verhalten ganz natürlich. Dafür, dass diese Erscheinung mit einer geringeren Verunreinigung der Spree in und unterhalb Berlins zusammenhängt, sehen wir keinen zwingenden Grund, zumal die letzten beiden Punkte für uns nicht erwiesen sind.

Von sämmtlichen, eine ganze Druckseite einnehmenden gegensätzlichen Folgerungen bleibt also im Wesentlichen nur Nr. 2 übrig: die Besserung



des Spreewassers in bakteriologischer Beziehung im Jahre 1896 gegen 1886. In chemischer Beziehung dagegen tritt, wie Frank selbst zugiebt, diese Besserung nicht hervor.

Frank hat in seiner damaligen Arbeit die Hauptschuld für die Verunreinigung der Spree auf die seiner Zeit noch theilweise nach dem Flusse zu entwässernden Stadtgebiete und auf die Nothauslässe der Canalisation geschoben, und will auch letztere jetzt noch als einen der beiden Hauptgründe für die Verunreinigung der Spree angesehen wissen.

Beide Einflüsse (Canalabgänge und Nothauslässe) werden unserer Meinung nach von Frank überschätzt. Trügen diese wirklich die Hauptschuld, dann müsste seit dem Ausbau der Canalisation eine viel erheblichere Besserung der Wasserbeschaffenheit — wenn man eine solche mit Frank überhaupt zugeben will — erfolgt sein. Denn man darf nicht vergessen, dass wichtige, die Reinhaltung eines Flusses unterstützende Arbeiten, wie die Anlage von steinernen Ufermauern, die Beseitigung der Schlammmassen durch Ausbaggerung zum grossen Theil erst nach dem Abschluss der Frank'schen Arbeit fertig geworden sind. Diese hätten im gleichen Sinne bessernd wirken müssen.

Wir haben also keinen Anlass, von unseren Schlussfolgerungen auch nur eine zurückzunehmen oder zu modificiren.

Am Schlusse seiner Erwiderung sagt Frank: „Als ursächliche Momente der Verunreinigung der Spree im Jahre 1896 sind also nur noch die Nothauslässe und der Schiffsverkehr übrig geblieben. Es wäre eine interessante Aufgabe gewesen, nachzuweisen, in welchem Umfange jeder dieser beiden Factoren im Jahre 1896 an der Verunreinigung der Spree betheiligt gewesen ist. Dirksen und Spitta haben das nicht erkannt." Dieser Passus lässt auf eine sehr flüchtige und unvollkommene Lectüre unserer Arbeit schliessen.

Wir haben uns über den Einfluss der Nothauslässe eingehend ausgesprochen (S. 108 ff.) und ihre Beziehungen zu unseren Zahlen klargelegt und nachgewiesen. Frank ignorirt diese Erörterungen, welche seiner Theorie von dem ursächlichen Zusammenhang zwischen Flussverunreinigung und Nothauslässen widersprechen.

Wir haben uns mit dem Einfluss des Schiffs- und Ladeverkehrs beschäftigt (S. 113) und statistisches Material für die Zunahme dieses Verkehrs in den letzten 10 Jahren beigebracht (vgl. Anlage 4).

Frank verschweigt diese Thatsache einfach.

Dieser Umstand, sowie der nur stellenweise sachliche Ton in der Erwiderung Frank's scheint darauf hinzudeuten, dass er annimmt, wir hätten den Werth seiner Arbeit herabsetzen wollen. Dieses ist nicht der



Fall, wir haben vielmehr die Bedeutung seiner Arbeit voll und rückhaltlos anerkannt.

Wenn wir aus unseren und Frank's Zahlen andere Schlussfolgerungen ziehen, als er selbst, so liegt, unseres Erachtens, deshalb noch kein Grund vor, den Boden rein sachlicher Auseinandersetzung zu verlassen.

Wie schwer die Vorgänge der Flussverunreinigung und Selbstreinigung zu erklären und nachzuweisen sind, wissen wir sehr wohl. Wir sind auch überzeugt, dass die bisher angewandten Methoden der gewöhnlichen Wasseranalyse nicht ausreichen zur Gewinnung eines klaren Einblickes in diese Verhältnisse. Wir haben deshalb die Untersuchungen seit geraumer Zeit in modificirter Weise wieder aufgenommen, und der Eine von uns dürfte bald in der Lage sein, über die Ergebnisse derselben zu berichten.



[Aus dem bakteriolog. Laboratorium des Turiner städt. Gesundheitsamtes.]

Ueber die Nothwendigkeit, die Technik der bakteriologischen Wasseruntersuchung gleichförmiger zu gestalten.[1]

Experimente und Vorschläge.

Von

Dr. **Francesco Abba,**
Privatdocenten der Hygiene.

Wer häufig bakteriologische Wasseruntersuchungen vornehmen und die erhaltenen Daten mit den von anderen Bakteriologen constatirten vergleichen muss, geräth oft in Zweifel über die Vergleichbarkeit der Daten, da die Untersuchungen nicht immer unter denselben Verhältnissen ausgeführt worden sind.

Denn wie Jeder weiss, ist es für die zu ziehenden Schlüsse nicht gleichgültig, ob man die Temperatur, bei welcher die Culturen zum Wachsthum gebracht wurden, die Incubationsdauer, den Alkaligehalt und die Zusammensetzung der Gelatine kennt oder nicht.

Es schien mir deshalb angebracht, Schritte zu thun, um eine Vereinfachung und mehr noch eine Gleichförmigkeit in der Technik der bakteriologischen Wasseruntersuchung zu erzielen, damit die Resultate aller Laboratorien die grösste Zuverlässigkeit erlangen und stets mit einander vergleichbar seien.

Diesen Gegenstand habe ich schon auf dem im vorigen Jahre in Turin abgehaltenen ersten Congress der italienischen Hygieniker eingehend behandelt, und da meine Bestrebungen Zustimmung fanden, setzte ich

---

[1] Auf dem II. Congress der italienischen Hygieniker in Como, im September 1899, gemachte Mittheilung.



meine Untersuchungen fort, auf Grund deren ich mir nun einige Vorschläge zu machen erlaube.

Bemerken muss ich hier, dass in der Zwischenzeit zwei deutsche Bakteriologen, die Hrn. Hesse und Niedner, eine kurze Mittheilung veröffentlichten,[1] in welcher auch sie auf Grund von Experimenten die Nothwendigkeit einer gleichförmigen Technik der Wasseruntersuchung darthun. Dies ermuthigt mich noch mehr, auf den Gegenstand zurückzukommen.

Zunächst werde ich von der Zusammensetzung der Gelatine sprechen.

Nach zahlreichen Versuchen habe ich gefunden, dass die einfachste Gelatine folgende Zusammensetzung haben könnte:

Concentrirte Bouillon aus Liebig'schem Fleischextract	6 grm
Fischleim (Gelatine)	150 „
Destillirtes Wasser	1000 „

Zusatz von Kochsalz, Pepton oder sonstigen Ingrediencen ist nicht nothwendig. Man kocht die Mischung $^1/_2$ Stunde lang in einem Koch'schen Topfe, alkalisirt, wie ich nachher angeben werde, filtrirt und sterilisirt wie gewöhnlich.

Diese Gelatine ist weniger durchsichtig als die Koch'sche, verhindert aber nicht, auf ihrer Oberfläche die kleinsten Colonieen zu erkennen; sie lässt sich schneller herstellen und kostet viel weniger als jene (20 bis 30 Centimes pro Liter, während die Koch'sche 1·50 bis 2 Lire pro Liter kostet).

Was die Alkalisirung anbetrifft, fand ich, dass man sehr schnell zum Ziele kommt, wenn man die Gelatine zuerst neutralisirt und derselben dann einen grösseren Procentsatz eines alkalischen Salzes zusetzt. Da sich jedoch in der Praxis, bei Anwendung der im Handel vorkommenden Lackmuskärtchen, der genaue neutrale Punkt einer Flüssigkeit nicht leicht bestimmen lässt, so gab ich dem Phenolphthaleïn den Vorzug und verfuhr auf folgende Weise:

Auf eine weisse Porzellanplatte (oder einfacher auf ein Blatt weissen Papiers) lässt man einen Tropfen einer 3procentigen alkoholischen Phenolphthaleïnlösung und gleich nachher auf diesen Tropfen einen Tropfen Gelatine fallen; bleibt dieser ungefärbt, so setzt man der Gelatinemasse etwas von einer gesättigten Natriumcarbonatlösung zu, schüttelt sie und wiederholt die Probe mit den zwei Tropfen; bis man eine ganz leichte (kaum merkliche) rosa Färbung derselben erhält.

---

[1] W. Hesse und Niedner, Die Methodik der bakteriologischen Wasseruntersuchung. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX.



Alsdann misst man die zu alkalisirende Gelatinemenge (die eine Temperatur von etwa 30° C. haben muss) ab und setzt derselben $^1/_2$ grm substantiellen Natriumcarbonates für jeden Liter Gelatine zu, lässt sie noch 15 Minuten lang im Koch'schen Topfe kochen, filtrirt und sterilisirt sie, wie bereits angegeben wurde.

Als **Optimum** für die Alkalisirung wählte ich auf Grund des Resultates von nachstehendem Experiment $^1/_2$ pro Mille Natriumcarbonat:

Ich bereitete 2 Liter Gelatine und neutralisirte sie nach der von mir angegebenen Phenolphthaleïnmethode, bis ich eine ganz schwache rosa Färbung erhielt; hierauf theilte ich sie in acht Theile, von denen ich einen liess wie er war, nämlich ohne jeden Alkalizusatz; den anderen Theilen setzte ich $^1/_2$, 1, 1 $^1/_2$ u. s. w. bis 3 $^1/_2$ pro Mille substantiellen Natriumcarbonats zu. Auf diesen Gelatinen legte ich Plattenculturen an, indem ich eine jede von ihnen mit $^1/_2$ ccm von dem gleichen Wasser beschickte und sie dann gleichzeitig 10 Tage lang bei der gleichen Temperatur (18 bis 19° C.) hielt.

Das Zählen der Colonieen gab das in Tabelle I kurz angegebene Resultat, aus welchem hervorgeht, dass es die mit $^1/_2$ pro Mille Natriumcarbonat (ausser der Menge, die davon erforderlich war, um die Phenolphthaleïnreaction zu erhalten) versetzte Gelatine war, die das reichlichste Bakterienwachsthum gestattete.

Was den Vergleich hinsichtlich des Colonieenwachsthums zwischen der classischen Koch'schen Gelatine und der von mir bereiteten einfacheren anbelangt, so führe ich nur wenige Ziffern an von den vielen, die ich bei täglicher bakteriologischer Untersuchung des städtischen Trinkwassers mittels Anlegung von Culturen auf der Koch'schen und der einfacheren Gelatine im Verlaufe mehrerer Monate erhielt.

Die diese Ziffern enthaltende Tabelle II thut dar, dass in der Zahl der Colonieen kein bemerkenswerther Unterschied zwischen der einen und der anderen Gelatine besteht.

Die beiden oben citirten Autoren Hesse und Niedner, von der Meinung ausgehend, dass Agar für das Bakterienwachthum ein günstigeres Substrat sei als Fischleim, empfehlen eine aus 1.25 Proc. Agar, 0·75 Proc. Albumose und 98 Procent destillirten Wassers zusammengesetzte Gelatine. Auch ich habe solche Gelatine bereitet und vergleichshalber Culturen darauf angelegt; die erhaltenen Resultate sind in Tabelle III zusammengestellt.

Aus derselben geht hervor, dass auf der Agar-Gelatine eine um $^2/_3$ geringere Anzahl Colonieen wächst, als auf der aus Fischleim bereiteten.

Ausserdem beobachtet man auf Agar zuweilen, statt deutlich von einander getrennter Colonieen, Entwickelung eines Belages, der das Wachsthum anderer Colonieen verdeckt.



Endlich fehlt hier ein für das Studium der Wasserbakterien werthvolles Hülfsmerkmal, nämlich die Anwesenheit von verflüssigenden Colonieen, welche zwar zuweilen das normale Wachsthum der Culturen etwas hindern, jedoch immer die bakteriologische Physiognomie eines Wassers zu charakterisiren geeignet sind, ganz abgesehen von dem diagnostischen Werthe, den man solchen Colonieen beilegen möchte.

Neuerdings hat Simonetta[1] eine Nährgelatine aus Sarkolin bereitet und sie für das Wachsthum zahlreicher Bakterien sehr geeignet gefunden. Ich hatte noch keine Zeit, sie in der Praxis der bakteriologischen Wasseruntersuchung zu erproben, würde mich aber freuen, wenn das Jemand thäte, da es mir nicht einfällt, meine Gelatine ohne Weiteres zur Annahme zu empfehlen.

Auf diese wieder zurückkommend, scheint es mir rathsam, um möglichst immer unter denselben Verhältnissen zu arbeiten, sie höchstens zwei

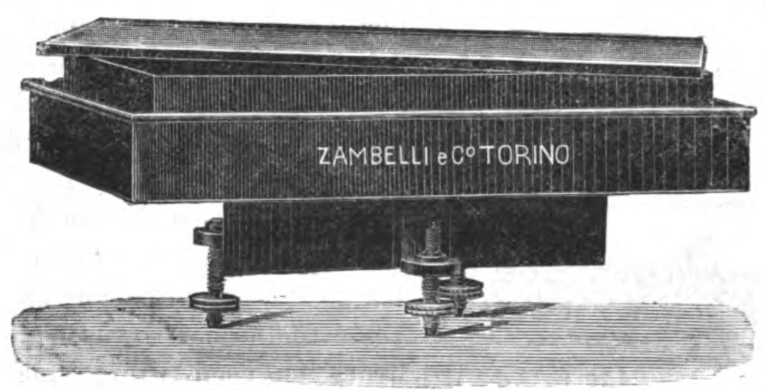


Fig. 1.

oder drei Mal im Jahre zu bereiten. Wenn man sie sorgfältig sterilisirt, durch guten Verschluss jede Verdunstung verhindert (man braucht zu diesem Zwecke die Oeffnung der schon mit Watte verschlossenen Röhrchen nur mit Stanniol zu versehen) und sie an einem dunklen und kühlen Orte aufbewahrt, so bewahrt die Gelatine auch nach einem Jahre noch ihre Nährkraft.

Was die Züchtungsmethode anbetrifft, empfiehlt es sich, die Esmarch'sche Methode der Rollculturen als diejenige, welche die meisten Fehlerquellen aufweist, aufzugeben und sich nur der Koch'schen zu bedienen, jedoch mit Anwendung der Petri-Schälchen grösseren Modelles (Durchmesser von 14 bis 15 ^{cm}) und mit der Fischer'schen Modification,[2]

---

[1] L. Simonetta, *La sarcolina come substrato nutritivo per i microorganismi.* Siena 1899.

[2] B. Fischer, Die Bakterien des Meeres nach den Untersuchungen der Plankton-Expedition. *Ergebnisse der Plankton-Expedition der Humboldt-Stiftung.* Bd. IV. Kiel u. Leipzig 1894.



die darin besteht, dass zuerst das zu untersuchende Wasser in die Schälchen gegossen wird und auf dieses dann die Gelatine, statt, wie es früher geschah, die Mischung im Röhrchen vorzunehmen.

Um die in den Petri-Schälchen enthaltene Gelatine rasch und gleichzeitig erstarren zu machen, habe ich den primitiven runden Platten-Giessapparat von Glas in einen rechtwinkeligen von Metall modificirt (Fig. 1), welcher nicht nur solider ist, sondern auch zwei Petri-Schälchen auf der Glasplatte aufnimmt, was mit grösserer Schnelligkeit zu arbeiten gestattet.

Ein anderer Hauptpunkt der Wasseruntersuchung ist der Temperaturgrad, bei welchem die Culturen gehalten werden. Bekanntlich wachsen im Winter die Colonieen nur kümmerlich, während die Culturen im Sommer, wegen der übermässigen Aussentemperatur, häufig verflüssigen und ihre Beobachtung dann nicht möglich ist. Um diesem Uebelstande abzuhelfen, pflegt man die Fischleimmenge in der Gelatine, den Jahreszeiten entsprechend, zu varriiren, nämlich die Gelatine im Winter mit 10 Procent und im Sommer mit 15 bis 20 Procent Fischleim zu bereiten. Diese Methode ist jedoch, wie wohl Jeder einsehen wird, eine zu willkürliche. Deshalb habe ich, nach zahlreichen Versuchen, 15 Procent als unveränderlichen Fischleimgehalt für jede Jahreszeit gewählt, setze jedoch die Culturen einer fast constanten Temperatur aus.

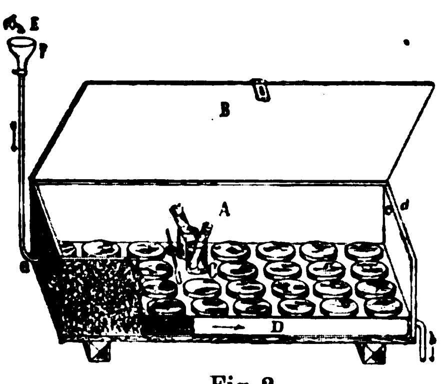


Fig 2.

Zu diesem Zwecke habe ich einen Brütschrank (Fig. 2) construiren lassen, welcher aus einem, aussen mit Filz bekleideten, parallelepipedonförmigen Kasten von Zinkblech A besteht, der oben mit einem an Charniren sich öffnenden Deckel B versehen ist. Der Kasten ist $1 \cdot 20^{m}$ lang, $0 \cdot 65^{m}$ breit und $0 \cdot 20^{m}$ hoch; auf dem Boden desselben, C, können 32 Petri-Schälchen von 14 bis 15^{cm} Durchmesser neben einander aufgestellt werden.

Unter dem aus einer Glasplatte bestehenden Boden findet sich ein 5 bis 6^{cm} von diesem abstehender zweiter Boden D; zwischen diesen Böden circulirt Wasser, das unten in a ein- und oben in b austritt. Das Wasser gelangt durch einen Hahn E in einen Trichter F und von hier direct in genannten Zwischenraum. Diese unterbrochene Zuleitung ist



nothwendig, damit durch übermässigen Druck des Wassers der Doppelboden nicht beschädigt werde.

Bei Zuleitung des Wassers erhält die den Boden des Thermostaten bildende Glasplatte an allen Stellen die gleiche Temperatur, die sich auch den auf ihr stehenden Petri-Schälchen mittheilt.

Durch angemessene Regulirung des Wasserstromes lässt sich im Sommer leicht eine Temperatur von 18 bis 19° C. erhalten, die nach meinen Erfahrungen genügt, um ein allmähliches Wachsthum der Colonieen auf der Gelatine zu erlangen.

In der kalten Jahreszeit braucht man in dem Zimmer, in welchem sich der Brütschrank befindet, nur eine durch einen Soxhlet'schen Thermoregulator regulirte Flamme zu unterhalten, um ebenfalls eine Temperatur von 18 bis 19° C. zu erlangen.

Innerhalb dieses Brütschrankes wird durch zwei mit Watte verschlossene Röhren, *c*, *d*, von denen eine nahe dem Boden, die andere in der gegenüber liegenden Ecke nahe dem Deckel angebracht ist, eine gewisse Luftbewegung ermöglicht.

Endlich gestattet die innere Höhe des Brütschrankes, auch andere in Gläschen angelegte Culturen zur Incubation in demselben aufzustellen.

Von der grössten Wichtigkeit für die aus einer bakteriologischen Wasseruntersuchung zu ziehenden Schlüsse ist es, zu wissen, wie lange Zeit die Culturen in Incubation gehalten, oder, besser gesagt, nach wie vielen Wachsthumstagen die Colonieen gezählt wurden.

Auch in dieser Hinsicht habe ich zahlreiche Versuche ausgeführt, indem ich 3 Monate lang mit der grössten Beharrlichkeit alle Tage die innerhalb 24 Stunden neu gewachsenen Colonieen zählte.

Hierbei constatirte ich, dass bis zum 15. Incubationstage noch neue Colonieen sich entwickeln können, besonders solche, welche die Gelatine langsam verflüssigen, dass deshalb, wenn es sonst die Anwesenheit der verflüssigenden Colonieen gestattet, die Incubation in den ersten Tagen des Wachsthumes nicht unterbrochen werden darf, sondern so lange wie möglich fortgesetzt werden muss, und dass, wenn sie nothwendiger Weise unterbrochen wird, der wirklich constatirten Colonieenzahl ein bestimmter Procentsatz zugezählt werden muss, um die Endresultate möglichst der Wirklichkeit zu nähern.

Dies gilt natürlich nur für Wässer, die einen nicht übermässig hohen Bakteriengehalt haben, wie es ja bei Trinkwässern der Fall sein muss. Denn wenn wir uns einem Wasser gegenüber befinden, das eine so grosse Zahl Keime enthält, dass das Zählen der Colonieen schon nach 2 oder 3 Incubationstagen erforderlich ist, ist überhaupt eine genaue Be-

rechnung unnöthig, da die schon constatirte Colonieenzahl genügt, um das Wasser für ungesund zu erklären.

Ich habe diesen Punkt besonders hervorgehoben, weil Manche noch von der poetischen Miquel'schen Scala Gebrauch machen und dann zu ganz falschen Schlüssen gelangen.

Die Zahlen, die ich bei meinen oben erwähnten täglichen Untersuchungen erhielt, finden sich in Tabelle IV zusammengestellt, aus welcher hervorgeht, dass sich die Incubation der Culturen nicht leicht länger als 10 Tage fortsetzen lässt, selbst wenn es sich um Wässer handelt, die, wie in meinem Falle, weniger als 100 Bakterien pro 1 ^{ccm} enthalten, und zwar deshalb nicht, weil die Entwickelung eines oder zweier Bakterien mit verflüssigender Colonie genügt, um einen grossen Theil der Gelatine zu verflüssigen und die Colonieen, die sich auf ihr entwickelt haben, verschwinden zu machen. Ausserdem gesellt sich der Entwickelung der verflüssigenden Colonieen zuweilen die invadirende von Hyphomyceten hinzu, die mitunter ebenfalls die Gelatine verflüssigen.

Nichts desto weniger gelang es mir, von 100 Culturen 72 15 Tage lang in Incubation zu halten.

Aus Tabelle IV geht ferner hervor, dass gegen die letzten Tage hin die Zahl der Colonieen nur sehr wenig zunimmt, so dass die am 13. Tage constatirte Zahl schon ziemlich genau der nach 15 Wachsthumstagen erhaltenen Endziffer entspricht.

Nach den Zahlen der Tabelle IV habe ich berechnet, wie viele Procent der constatirten Colonieenzahl hinzuzufügen wären, wenn die Zählung vor dem 15. Entwickelungstage vorgenommen worden ist.

Nach meiner Berechnung, die ich bei der bakteriologischen Untersuchung anderer Trinkwässer nachgeprüft sehen möchte, wären die hinzuzufügenden Procentsätze folgende:

Nach	1	Wachsthumstage		99	Proc.	Nach	9	Wachsthumstagen	24	Proc.
„	2	Wachsthumstagen		78	„	„	10	„ „	20	„
„	3	„	„	70	„	„	11	„ „	13	„
„	4	„	„	57	„	„	12	„ „	7	„
„	5	„	„	48	„	„	13	„ „	5	„
„	6	„	„	41	„	„	14	„ „	2	„
„	7	„	„	37	„	„	15	„ „	0	„
„	8	„	„	30	„					

Um zu diesen Endziffern zu gelangen, rechnete ich zunächst die Zahl der Colonieen aus, die sich an jedem Tage vor dem 15. entwickelt hatten, wobei ich annahm, dass sich am 15. Tage 100 Colonieen entwickelt haben müssten (Tabelle V); von dieser Zahl zog ich die procentische Zahl



Colonieen ab, die zur Zahl der täglich gewachsenen und gezählten hinzuzufügen wäre, um am 15. Tage 100 Colonieen zu haben (Tabelle VI), und aus der Durchschnittszahl dieser letzten Ziffern erhielt ich endlich die oben angegebenen, in der Praxis anzuwendenden Procentsätze.

In den Tabellen V und VI gebe ich als Probe einige diese Berechnung betreffenden Zahlen an; sie alle hier mitzutheilen unterlasse ich aus Mangel an Raum.

Ein anderer Punkt, auf den ich bestehen zu müssen glaube, ist der, die bakteriologische Untersuchung stets in einem (wenn auch improvisirten) Laboratorium vorzunehmen, nie am Orte der Probenentnahme. Dieses letztere Verfahren ist ziemlich unbequem und nicht ganz zuverlässig, theils weil man im Freien arbeitet, theils weil es während mehrerer Monate des Jahres (von Juni bis September) schwer hält, die Gelatine dauernd erstarren zu machen.

Da man nun im eigenen Laboratorium am zuverlässigsten und bequemsten arbeitet, so suchte ich festzustellen, wie lange Zeit sich die bakteriologische Untersuchung eines Wassers durch Aufbewahrung desselben in schmelzendem Eise verschieben lässt, und fand, dass der Bakteriengehalt, wie Tabelle VII darthut, auch nach 3 Tagen nicht die geringste Zunahme aufweist. In 3 Tagen aber lässt sich eine Wasserprobe von jedem Orte nach dem Laboratorium befördern.

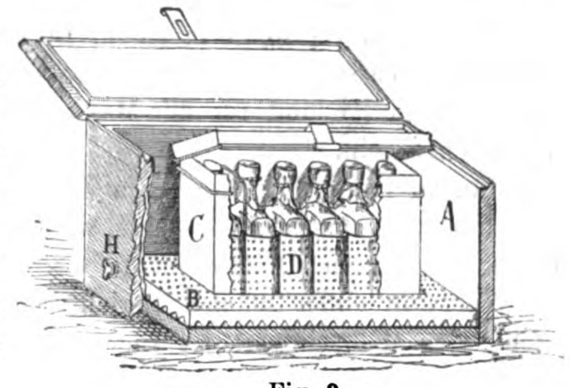


Fig. 3.

Zu diesem Zwecke liess ich ein Kästchen anfertigen, das einfacher und vollkommener ist als die bisher angewendeten und in welchem sechs Wasserproben transportirt werden können.

Dieses Kästchen (Fig. 3) besteht aus einer rechteckig parallelepipedonförmigen Holzschachtel *A*, die aussen mit Firniss überzogen und innen mit Zinkblech ausgekleidet ist, so dass sie eine Flüssigkeit enthalten kann.

Auf dem Boden ruht, in etwa 2 cm Entfernung von demselben, eine bewegliche durchlöcherte Metallplatte *B*; diese trägt in der Mitte eine mit einem Deckel versehene Blechschachtel *C*, in welche, getragen von einem Gestell *D*, 6 Fläschchen gestellt werden können; das Gestell gestattet, die Fläschchen einzeln oder alle zugleich herauszunehmen.

Die Fläschchen haben eine platte Form, mit Stöpsel von geschliffenem Glase und enthalten je etwa 200 ccm. Sie werden, mit dem Stöpsel und



Halse in Löschpapier gehüllt, im Ofen bei 150° C. trocken sterilisirt, so dass bei Entnahme der Wasserprobe die Mündung nicht mehr über einer Spiritusflamme von Neuem sterilisirt zu werden braucht.

Die mit den Wasserproben gefüllten Fläschchen werden auf dem Gestell in die oben genannte Blechschachtel gestellt, der Raum zwischen dieser und den Wänden der Aussenschachtel wird mit Eisstücken gefüllt, worauf man den Deckel zuklappt und das Kästchen, wenn nöthig, mit einem Vorhängeschloss verschliesst.

Das Eis liegt auf der durchlöcherten Metallplatte; beim Schmelzen desselben fliesst das Wasser durch die Löcher auf den Boden des Kästchens und kann hier durch einen an einer Seite angebrachten Hahn *H* von Zeit zu Zeit abgelassen werden.

Das Kästchen ist mit einem Griff zum Tragen mit der Hand versehen, sowie mit Riemen, im Falle man es, besonders im Gebirge, wie einen Tornister auf dem Rücken tragen will.

Was nun die Berichte über bakteriologische Wasseruntersuchungen anbetrifft, so wäre es nothwendig, dass sich die Bakteriologen an eine gleichförmige und Allen verständliche Ausdrucksweise hielten.

So muss z. B., wenn in einem Berichte gesagt wird, dass in einem gegebenen Wasser eine x Zahl Bakterien angetroffen wurden, diese Zahl als definitive und für die Maasseinheit, nämlich für 1 ccm, geltende zu verstehen sein.

Manche Bakteriologen pflegen diese Regel nicht zu befolgen, sondern geben die Zahl der nach 3, 4 u. s. w. Tagen aus einer Fraction von 1 ccm Wasser gewachsenen Colonieen an.

Wer nun einen solchen Bericht liest und den Werth nicht kennt, welcher der Maasseinheit, der Incubationsperiode, der Wachsthumstemperatur u. s. w. beizulegen ist, kann in Irrthum verfallen und ein Wasser für gut halten, das es nicht ist.

Endlich sollte kein Bakteriologe es auf sich nehmen, ein Wasser zu untersuchen, von dem er nicht selbst die Proben mittels sterilisirter Gläschen entnommen hat oder durch eine Vertrauensperson hat entnehmen lassen. Um so weniger darf er sich zur Untersuchung von Wässern von unbekannter Herkunft hergeben, da er, um auf Trinkbarkeit eines Wassers schliessen zu können, wie sehr auch die bakteriologischen Daten dies gestatten mögen, doch die topographischen Verhältnisse der Localität, von welcher das Wasser herrührt, die Bodenformation und die Niederschlagsverhältnisse kennen muss.



Zum Schlusse kommend, möchte ich also darauf dringen, dass, wie die Chemiker sich über viele Punkte der Technik der chemischen Wasseruntersuchung verständigt haben, so auch die Bakteriologen sich über das, was die bakteriologische Wasseruntersuchung betrifft, einigten und sich entschlössen:

1. die Wasserproben zum Transport vom Orte der Entnahme stets in schmelzendem Eise aufzubewahren und die Culturen an keinem anderen Orte als in einem Laboratorium anzulegen;

2. einen einzigen Typus von Gelatine von einfacher und constanter Zusammensetzung anzunehmen;

3. die Züchtung nach der von Petri und Fischer modificirten Koch'schen Methode vorzunehmen;

4. die Culturen in einem Brütschrank bei einer bestimmten und Allen bekannten constanten Temperatur wachsen zu lassen;

5. die Incubation der Culturen möglichst lange fortzusetzen, wenn thunlich bis zum 15. Tage, und falls die Zählung der Colonieen vor genanntem Termin vorgenommen werden muss, zu den wirklich constatirten Zahlen einen Allen bekannten und von Allen angewendeten entsprechenden Procentsatz hinzuzufügen;

6. in den Berichten über bakteriologische Wasseruntersuchungen stets die, constatirte oder ausgerechnete, definitive Zahl der in 1 ccm Wasser angetroffenen Bakterien anzugeben;

7. die Untersuchung von Wässern von unbekannter Herkunft oder von denen die Proben nicht durch eine Vertrauensperson entnommen wurden, abzulehnen, oder zum Wenigsten aus den erhaltenen bakteriologischen Daten allein keinen Schluss bezüglich der Trinkbarkeit oder Nicht-Trinkbarkeit eines Wassers zu ziehen.

Diese dem Congress der italienischen Hygieniker in Como unterbreiteten Vorschläge hatten, auf Antrag der Professoren Sclavo und Marenghi, folgende Beschlussnahme zur Folge:

„Der Congress der italienischen Hygieniker in Como stimmt nach Kenntnissnahme der Abba'schen Vorschläge dafür, dass die Bakteriologen sich über die Technik der bakteriologischen Trinkwasseruntersuchung und die den erhaltenen Resultaten zu gebende Deutung einigen mögen, damit die Resultate mit einander vergleichbar seien."



Tabelle I.

Datum	0	$^1/_2$	1	$1^1/_2$	2	$2^1/_2$	3	$3^1/_2$
20. Juli 1897	20	45	34	40	26	23	12	13
21. „	25	36	30	25	21	26	11	11
22. „	25	36	13	13	17	17	11	13
25. „	19	28	22	25	20	14	15	12
29. „	33	42	41	37	28	25	15	14
30. „	18	21	20	19	14	14	13	9
1. August	20	33	28	20	18	15	17	12
3. „	22	44	45	31	20	18	15	10
7. „	30	35	28	20	22	17	13	12
12. „	28	32	20	18	15	13	12	8
1. Septbr.	35	39	39	27	19	21	15	13
8. „	24	42	30	14	18	16	20	14
9. „	44	56	16	18	22	26	24	12

Tabelle II.

Datum	Koch'sche Gelatine		Einfache Gelatine		Wachsthumstage bei 18—20° C.
	nicht verflüss. Colonieen	verflüssigende Colonieen	nicht verflüss. Colonieen	verflüssigende Colonieen	
5. Octbr. 97.	23	6	25	5	12
6. „	19	5	25	4	11
7. „	17	0	17	1	12
8. „	15	0	14	1	11
9. „	9	1	10	2	11
10. „	14	3	15	2	10
11. „	13	0	8	1	11
12. „	8	1	9	0	12
13. „	6	0	7	0	13
14. „	5	0	3	1	10
15. „	9	1	9	2	10
16. „	4	0	5	0	11
17. „	6	2	6	1	12

Tabelle III.

Zahl der Col., die sich aus $^1/_2$ ccm Wasser bei einer Temp. von 18° C. nach 10 Tagen entwickelt hatten:

Datum	auf Gelatine	auf Agar	Datum	auf Gelatine	auf Agar
21. Juli 1899	222	108	25. Juli 1899	202	101
21. „	242	106	26. „	216	97
22. „	368	110	26. „	228	115
22. „	374	160	27. „	157	77
23. „	302	135	27. „	182	57
23. „	230	147	28. „	171	67
24. „	228	102	28. „	150	58
24. „	192	103	29. „	153	57
25. „	215	102	29. „	149	80

Tabelle IV.

Datum	Culturen	Zahl der Colonieen, die sich aus 1 ccm Wasser bei einer Temperatur von 18 bis 20° C. nach Incubationstagen entwickelt hatten:														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
14. Febr. 99	a	0	0	5	26	30	30	32	33	35	38	39	39	39	40	41
14. „	b	0	2	9	35	38	38	39	39	40	41	43	44	44	50	51
15. „	a	0	3	30	47	59	61	65	65	65	65	66	66	70	72	72
15. „	b	0	2	36	52	52	58	58	58	58	58	60	60	62	64	64
16. „	a	0	1	63	86	86	90	90	91	96	96	102	105	105	105	105
16. „	b	0	2	67	75	79	79	82	82	82	86	89	92	92	92	93
17. „	a	3	5	74	86	96	95	95	95	99	—	—	—	—	—	—
17. „	b	3	7	100	111	136	139	147	147	148	148	148	148	148	148	149
18. „	a	8	12	60	88	98	120	121	—	—	—	—	—	—	—	—
18. „	b	0	9	39	57	61	65	66	67	68	69	70	73	73	74	76
19. „	a	3	14	46	50	58	63	63	71	71	71	71	71	73	73	74
19. „	b	1	9	49	53	57	57	57	57	60	62	63	63	63	63	63
20. „	a	0	13	28	43	52	52	56	60	65	65	65	67	67	70	70
20. „	b	1	15	30	37	42	42	50	52	54	60	60	60	61	61	61
21. „	a	0	9	18	18	22	23	23	23	24	24	24	24	24	24	24
21. „	b	0	6	17	29	31	33	35	38	40	43	47	48	48	48	—
22. „	a	0	3	7	15	22	23	25	27	30	35	38	39	44	48	48
22. „	b	0	7	14	18	19	20	23	24	24	24	24	24	24	24	24
23. „	a	1	5	15	19	21	22	24	24	24	25	27	27	28	29	29
23. „	b	0	0	11	18	23	26	26	26	26	31	31	31	31	31	34
24. „	a	2	2	8	16	19	19	21	21	25	26	26	26	26	26	26
24. „	b	0	12	26	29	31	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
25. „	a	0	1	9	9	9	12	18	18	22	24	24	24	27	30	32
25. „	b	0	0	8	13	19	19	20	22	23	24	24	24	24	24	26
26. „	a	0	3	6	12	16	17	20	20	20	21	—	—	—	—	—
26. „	b	0	5	9	12	14	15	16	16	16	16	16	17	17	17	20
27. „	a	0	1	7	10	12	13	13	15	20	23	25	29	29	38	38
27. „	b	1	2	7	18	21	24	25	25	25	25	25	27	29	29	29
28. „	a	0	3	9	12	14	14	14	14	15	15	17	18	19	25	26
28. „	b	0	3	8	8	14	17	17	19	19	25	34	39	39	39	39
1. März 99	a	0	1	6	14	14	14	14	14	17	23	28	28	30	32	33
1. „	b	0	0	7	18	21	21	24	25	33	33	34	35	35	35	35
2. „	a	0	6	20	26	29	38	45	46	46	46	46	48	52	53	53
2. „	b	0	5	18	21	21	35	38	48	48	48	56	56	56	56	57
3. „	a	1	4	5	14	23	23	35	43	50	50	50	55	57	57	64
3. „	b	0	3	10	16	20	21	27	29	36	36	45	46	48	55	55
4. „	a	0	4	7	15	15	16	22	26	29	32	42	42	48	48	49
4. „	b	0	7	12	24	26	28	36	41	45	46	51	56	58	58	59
5. „	a	0	1	16	19	33	34	40	50	60	66	73	77	77	77	77
5. „	b	0	0	5	6	7	12	16	16	24	28	29	29	37	38	39
6. „	a	0	2	2	9	11	13	17	17	21	22	24	24	25	—	—
6. „	b	0	4	9	19	35	40	46	51	58	63	71	71	74	75	75
7. „	a	0	1	13	15	21	34	38	42	46	58	58	64	64	64	64

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Datum	Culturen	Zahl der Colonieen, die sich aus 1 ccm Wasser bei einer Temperatur von 18 bis 20° C. nach Incubationstagen entwickelt hatten:														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
7. März 99	b	0	1	7	16	18	27	35	38	42	48	51	52	57	57	—
8. „	a	0	1	3	18	34	52	53	59	59	—	—	—	—	—	—
8. „	b	0	1	2	14	23	46	56	56	66	74	76	85	85	86	87
9. „	a	0	3	3	21	37	51	60	64	68	73	73	73	—	—	—
9. „	b	0	0	12	28	38	53	54	62	62	68	78	86	86	89	89
10. „	a	0	1	6	25	47	59	65	77	77	77	88	98	98	98	98
10. „	b	0	1	9	33	45	56	59	59	62	62	—	—	—	—	—
11. „	a	0	4	15	39	60	76	97	112	130	142	146	146	154	156	158
11. „	b	0	12	32	56	68	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12. „	a	0	1	7	12	20	35	39	48	48	48	48	49	49	49	49
12. „	b	0	2	21	29	31	59	60	71	71	73	73	73	—	—	—
13. „	a	0	2	4	7	13	19	28	31	36	41	41	44	45	45	47
13. „	b	0	5	23	40	52	59	72	72	74	76	76	78	78	78	—
14. „	a	1	5	15	24	24	28	29	34	35	35	38	40	41	43	45
14. „	b	0	2	4	10	11	16	18	20	26	26	27	30	31	34	34
15. „	a	0	0	13	13	15	17	17	19	19	19	22	25	33	39	40
15. „	b	0	1	3	6	8	13	13	15	17	19	21	23	23	27	27
16. „	a	0	1	4	4	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16. „	b	0	0	4	11	15	19	21	22	22	25	25	25	26	26	26
17. „	a	0	1	10	11	16	25	27	30	33	33	36	41	47	48	48
17. „	b	0	1	4	8	15	18	20	20	22	22	22	24	24	25	26
18. „	a	0	1	9	15	15	16	20	21	23	23	23	—	—	—	—
18. „	b	0	2	3	11	11	11	11	12	17	19	21	23	24	24	27
19. „	a	0	1	3	4	10	13	18	22	30	34	37	43	49	51	52
19. „	b	0	1	8	13	17	17	21	25	28	28	28	30	31	31	33
20. „	a	0	1	1	4	6	10	12	12	16	23	25	25	25	28	29
20. „	b	0	0	2	5	6	14	18	18	18	23	28	28	28	31	31
21. „	a	0	2	5	10	14	17	21	25	35	45	52	62	65	68	70
21. „	b	0	1	8	11	17	17	23	23	27	28	29	29	30	—	—
22. „	a	0	2	4	9	11	16	19	34	37	44	44	44	45	45	—
22. „	b	0	1	9	12	15	18	20	20	20	22	—	—	—	—	—
23. „	a	0	2	5	10	10	16	25	25	25	25	27	31	33	35	37
23. „	b	0	0	4	4	15	18	21	25	27	27	27	27	30	30	—
24. „	a	0	3	6	8	11	17	20	24	25	25	25	27	29	31	32
24. „	b	0	0	2	4	8	14	14	15	15	15	21	22	—	—	—
25. „	a	0	1	5	9	14	16	19	20	24	24	24	24	25	—	—
25. „	b	0	1	3	3	5	7	10	11	11	13	19	21	21	23	25
26. „	a	0	3	3	4	7	11	13	13	15	17	19	—	—	—	—
26. „	b	0	2	5	9	10	13	16	19	19	19	19	24	24	24	24
27. „	a	0	1	8	10	11	15	19	22	22	24	26	—	—	—	—
27. „	b	0	1	2	4	6	7	9	9	13	18	20	21	22	23	24
28. „	a	0	1	1	2	3	4	9	9	9	9	12	14	15	15	16
28. „	b	0	2	5	7	8	10	15	16	17	—	—	—	—	—	—



Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Datum	Culturen	Zahl der Colonieen, die sich aus 1 ccm Wasser bei einer Temperatur von 18 bis 20° C. nach Incubationstagen entwickelt hatten:														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
29. März 99	a	0	1	3	5	5	8	12	12	17	21	25	27	27	29	30
29. „	b	0	2	3	11	12	15	15	18	18	18	18	18	—	—	—
30. „	a	0	1	4	7	8	9	10	11	—	—	—	—	—	—	—
30. „	b	0	1	3	9	13	13	18	18	20	23	25	29	29	31	31
31. „	a	0	0	8	9	13	15	21	22	25	27	27	—	—	—	—
31. „	b	0	0	7	12	13	14	16	19	21	22	24	26	26	29	30
1. April 99	a	0	3	6	16	19	19	21	23	25	26	27	27	29	29	29
1. „	b	0	3	24	41	56	64	65	66	66	—	—	—	—	—	—
2. „	a	0	1	6	8	12	13	14	15	19	24	24	24	24	24	24
2. „	b	0	0	2	6	8	8	9	10	10	18	18	20	20	20	20
3. „	a	0	2	11	18	19	20	21	23	28	31	33	35	38	40	42
3. „	b	0	4	19	25	35	38	40	47	47	47	47	48	50	50	52
4. „	a	0	6	35	42	58	69	79	80	80	—	—	—	—	—	—
4. „	b	0	2	6	8	12	13	14	14	16	16	16	17	19	20	21

Tabelle V.

(Probe.)

Datum	Culturen	Procentische Zahl der Colonieen, die sich aus 1 ccm Wasser bei einer Temperatur von 18 bis 20° C. nach Incubationstagen entwickelten:														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
14. Febr. 99.	a	0	0	12	63	73	73	78	80	85	93	95	95	95	98	100
14. „	b	0	4	18	69	74	74	76	76	78	80	84	86	86	98	100
15. „	a	0	4	42	65	82	84	90	90	90	90	92	92	97	100	100
15. „	b	0	3	56	81	81	91	91	91	91	91	94	94	97	100	100
16. „	a	0	0	60	82	82	86	86	86	91	91	97	100	100	100	100
16. „	b	0	2	72	81	85	85	88	88	88	92	96	99	99	99	100
17. „	a	*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17. „	b	2	5	67	74	91	93	98	98	99	99	99	99	99	99	100
18. „	a	*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18. „	b	0	12	51	75	80	83	87	88	89	91	92	96	96	97	100
19. „	a	4	19	62	67	78	85	85	96	96	96	96	96	99	99	100
19. „	b	0	14	78	84	90	90	90	90	95	98	100	100	100	100	100
20. „	a	0	18	40	61	74	74	80	86	93	93	93	96	96	100	100
20. „	b	0	24	49	61	69	69	82	85	88	98	98	98	100	100	100

* Diese Zahlen wurden ausgeschlossen, weil die Culturen nicht 15 Tage lang in Incubation gehalten werden konnten.



Tabelle VI.

(Probe.)

Datum	Culturen	Procentische Zahl der Colonieen, die zur Zahl der aus 1 ccm Wasser bei einer Temperatur von 18 bis 20° C. nach Incubationstagen gewachsenen hinzuzufügen ist: 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
14 Febr. 99.	a	100	100	88	37	27	27	22	20	15	7	5	5	5	2	0
14. „	b	100	96	82	31	26	26	24	24	22	20	16	14	14	2	0
15. „	a	100	96	58	35	18	16	10	10	10	10	8	8	3	0	0
15. „	b	100	97	44	19	19	9	9	9	9	9	6	6	3	0	0
16. „	a	100	100	40	18	18	14	14	14	9	9	3	0	0	0	0
16. „	b	100	98	28	19	15	15	12	12	12	8	4	1	1	1	0
17. „	a	*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17. „	b	98	95	33	26	9	7	2	2	1	1	1	1	1	1	0
18. „	a	*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18. „	b	100	88	49	25	20	17	13	12	11	9	8	4	4	3	0
19. „	a	96	81	38	33	22	15	15	4	4	4	4	4	1	1	0
19. „	b	100	86	22	16	10	10	10	10	5	2	0	0	0	0	0
20. „	a	100	82	60	39	26	26	20	14	7	7	7	4	4	0	0
20. „	b	100	76	51	39	31	31	18	15	12	2	2	2	0	0	0
Durchschnittszahl von 72 Beobachtungen		99	78	70	57	48	41	37	30	24	20	13	7	5	2	0

* Siehe Anmerkung zu Tabelle V.

Tabelle VII.

Nr. der Experim.	Bakteriengehalt des in schmelzendem Eise aufbewahrten Wassers nach: 1 Std.		2 Std.		5 Std.		8 Std.		1 Tag		2 Tag.		3 Tag		4 Tag.		5 Tag.		6 Tag.		7 Tag.	
	T*	B*	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B
I	6·6	13	4·5	12	2·4	7	1·7	15	0·6	13	1·4	15	0·7	9	0·7	15	1·4	11	0·6	19	0·7	12
II	6·6	14	4·5	11	2·4	11	1·7	14	0·6	9	1·4	12	0·7	17	0·7	14	1·4	10	0·6	10	0·7	9
III	4·3	16	—	—	—	—	—	—	1·4	17	1·2	13	1·4	11	0·9	15	—	—	—	—	—	—
IV	4·3	15	—	—	—	—	—	—	1·4	18	1·2	17	1·4	12	0·9	16	—	—	—	—	—	—

* T = Temperatur. — B = aus $^1/_2$ ccm gewachsene Bakterien.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig.]

Zur Aetiologie des Tetanus.

Von

Dr. **Thalmann,**

Stabs- und Bataillonsarzt im Königl. Sächs. 7. Infanterie-Regiment „Prinz Georg" Nr. 106, commandirt zur Universität Leipzig.

Ein Ueberblick über die umfangreiche Litteratur der letzten Jahre, soweit sie das Gebiet des Tetanus betrifft, zeigt uns, dass die Behandlung des Starrkrampfes mit Antitoxin in den Vordergrund des Interesses getreten ist, und dass sich verhältnissmässig nur wenige Arbeiten mit der Aetiologie des Tetanus beschäftigen. Und doch hat auf diesem Gebiete noch nicht eine einheitliche Anschauung durchzudringen vermocht. Noch wird die frühere Ansicht, dass der Tetanus ein Sammelname für symptomatisch gleichartige, aber ätiologisch verschiedene Krankheiten sei, von bedeutenden Vertretern aufrecht gehalten. Andererseits herrscht bei denen, die sämmtliche Starrkrampffälle als durch die Thätigkeit des Tetanusbacillus hervorgerufen betrachten, noch für eine gewisse Anzahl Fälle, die früher als Tetanus rheumaticus und spontaneus oder idiopathicus bezeichnet wurden, Unklarheit über die Eingangspforte.

Rose (1) erblickt in seinem Werke über den Tetanus die Einheit dieser Krankheit in den gleichartigen Erscheinungen und in der gleichmässigen Entwickelung des Krankheitsbildes und erklärt die Verschiedenheit der Tetanusformen nach der Genese für unbedeutend und unwesentlich. Nach Rose wird ein ähnliches Gift, als durch Erkältung im Körper schnell sich bildet und binnen 24 Stunden den Starrkrampf hervorrufen kann, vermuthlich in 3 bis 4 Tagen frühestens auch von den Parasiten, den Tetanusbacillen, in ihrem Versteck gebildet; ein ähnliches Gift muss sich auch ohne Wunde und Erkältung im Körper bilden aus den Zerfalls-



producten bei Quetschungen, wie z. B. in Beulen. Die Wirkung ist jedes Mal eine Hirnkrankheit, die wir Starrkrampf nennen. Diese Krankheit kann auch durch mechanische Wirkung, durch Nackenstösse, und auch ohne äussere oder innere Einwirkung, ohne jede Erkältung, ohne jeden Stoss (reiner Starrkrampf) entstehen. Rose unterscheidet demnach:

Wundstarrkrampf,
Starrkrampf ohne Pforte (Tetanus athyrotus),
Bruch- und Verrenkungsstarrkrampf,
Beulenstarrkrampf,
Narbenstarrkrampf,
Starrkrampf nach Nacken- und Kopfstössen,
Rheumatischen Starrkrampf,
Reinen Starrkrampf (Tetanus verus).

Dagegen hat Nocard (2) bereits im Jahre 1889 die Ansicht vertreten, dass der sogenannte „spontane“ Tetanus infectiös ist, und dass man nur die Eintrittspforte des Erregers nicht kennt.

In gleicher Weise äussert sich Steiner (3), wenn er schreibt: „Für den rheumatischen Tetanus dürfte wohl auch kein Platz im Rahmen der Krankheitsbezeichnung bleiben, und es erübrigt endlich und schliesslich, unter dem Krankheitsbilde des Starrkrampfes nur mehr den durch die Infection mit dem Tetanusbacillus hervorgerufenen Symptomencomplex zu verstehen.“

Nach Strümpell (4) handelt es sich wahrscheinlich auch in den früher als Tetanus rheumaticus und idiopathicus bezeichneten Fällen meist um Wundinfectionen, die indessen (ähnlich wie beim Erysipel) bei der Kleinheit der Wunden übersehen werden. Unmöglich wäre es freilich nicht, dass die Infection zuweilen auch noch auf andere Weise geschehen könnte.

Endlich erklären sich auch Lumnitzer, Vaillard und Rouget, sowie K. B. Lehmann für die Gleichartigkeit in der Aetiologie und gehen näher auf die Infectionspforte ein. Lumnitzer (5) glaubt, in den Fällen von Tetanus, wo keine Verletzung gefunden wird, sei die Wunde so klein gewesen, dass man sie übersehen habe. Vaillard und Rouget (6) vertreten die Ansicht, der sogenannte spontane Tetanus entstehe, wenn Tetanussporen in eine vielleicht ganz unbedeutende, kaum bemerkte Wunde eindringen, hier innerhalb der Leukocyten längere Zeit sich lebend erhalten, aber in Folge besonderer Umstände (Erkältungen, Verletzungen, Schwächung der Widerstandskraft) freiwerdend sich vermehren und nun das Tetanotoxin erzeugen. Nach K. B. Lehmann (7) scheint auf Grund eines von Carbone und Perrero veröffentlichten Falles der „rheumatische“ Tetanus durch Trachealinfection mit aëroben Tetanusrassen zu entstehen.



Die Mehrzahl der Forscher ist der Ansicht, dass mit der Einheit der klinischen Erscheinungen auch die Einheit der Genese einhergehe, und die einfachste Methode ist, sämmtliche Tetanusfälle auf Wunden und mit Hülfe dieses Weges in den Körper gelangte Tetanusbacillen zurückzuführen. Dafür spricht die Thatsache, dass manche Fälle, bei denen während der Krankheit die Diagnose auf rheumatischen bezw. spontanen Starrkrampf gestellt war, durch die Section sich als traumatische erwiesen haben. Ein derartiges Vorkommniss theilt Renvers (8) mit. Erst bei der Obduction fand sich ein tief in der Planta ped. dextr. steckender, 1 Zoll langer Splitter, umgeben von einer geringen blutigserösen Infiltration des Fettgewebes.

Es ist auch bekannt, dass die Wunde bei Ausbruch des Tetanus bereits verheilt sein kann. Amon (9) fand bei einem 10jährigen, bisher ganz gesunden und kräftigen Mädchen, das, auf einen Kirschbaum steigend, sich leicht am Unterschenkel geritzt hatte, 7 Tage nach der Verletzung einen schweren Tetanus, während die minimale Wunde, die kaum geblutet hatte, bereits verheilt war. Der Tod erfolgte schon an einem der nächsten Tage. Raum (10) bemerkte bei einem an Starrkampf erkrankten Jungen an der Planta pedis eine frische Narbe und erzielte durch Excision derselben Heilung. Die Verletzung hatte 14 Tage vor Beginn der Erkrankung stattgefunden. Kollmann (11) beschreibt einen mittelschweren Tetanus im Anschluss an eine kleine Verletzung am linken Daumen, die sich Patient 12 Tage vor Einsetzen der Krankheit durch Sturz auf der Strasse zugezogen hatte, und die nach geringfügiger Eiterung ohne ärztliche Behandlung in wenigen Tagen wieder geheilt war. Es erfolgte Genesung. Gerade bei den leichteren Erkrankungen an „spontanem" Tetanus liegt es nahe, daran zu denken, dass eine gerinfügige, unbeachtete Verletzung vorgelegen hat, die bei Beginn der Krankheit bereits verheilt ist und deren Narbe leicht übersehen werden kann. Wissen wir doch, dass der Länge der Incubationszeit die Schwere des Verlaufes umgekehrt proportional ist.

Wie gering die Eingangspforte für die Tetanusbacillen sein kann, illustriren auch 2 Fälle von Rose'schem Contusionstetanus. Rose (1) erwähnt 4 Fälle von „Beulenstarrkrampf", bei denen sämmtlich durch Quetschung Hämatome entstanden waren. Ich schalte 2 davon aus, da bei Nr. 2 (Bredow) die Obduction eine halbhandgrosse Hautabschürfung ergab, und bei Nr. 4 (Weber) der Starrkrampf erst 15 Tage nach der Incision einsetzte. Die Hämatome von Nr. 1 und 3 gingen ohne äussere Verletzung in Eiterung über und hatten einen schweren Tetanus zur Folge. Die Tetanusbacillen dürften auf demselben Wege in den Bluterguss gelangt sein wie die Eitererreger. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass



bei Nr. 1, wo die Incision des Blutergusses 1 Tag vor Ausbruch des Trismus stattfand, der Tetanus sehr stürmisch einsetzte, aber nach einigen Tagen verschwunden war, während bei Nr. 3, wo erst am 2. Tage nach Beginn des Tetanus incidirt wurde, der Tod schon nach 2tägiger Krankheit eintrat. Dass Blutergüsse einen ganz ausgezeichneten Nährboden für den Tetanuserreger abgeben, geht aus den Untersuchungen v. Hibler's (12), durch die in Kaninchenblut ein vorzügliches Nährmaterial für den Tetanusbacillus gefunden wurde, und denen Strick's (13) hervor, in denen er nachweisen konnte, dass beim Einspritzen in ein grosses Hämatom eine 1000 Mal kleinere Sporenmenge nothwendig war als bei Injection in die normale Muskulatur zur Erzeugung von Starrkrampf bei Kaninchen. Es wird auf diese Weise verständlich, dass bei Nr. 1 und 3 der Beginn ein ganz aussergewöhnlich stürmischer war und bei Nr. 1 trotzdem Heilung erzielt wurde, dadurch, dass frühzeitig der Bluterguss abgelassen wurde.

Eine weitere Infectionsmöglichkeit, die leicht übersehen werden kann, bietet der Gebrauch der Pravaz'schen Spritze, der bei Laien sicher sehr oft den strengen medicinischen Vorschriften nicht entspricht. Rose (1) warnt wiederholt vor den Gefahren der Pravaz'schen Spritze und weist darauf hin, dass ganze Epidemieen durch dieselbe erzeugt worden sind. Von 4 Angehörigen der griechischen Armee, die nach Injection mit derselben Spritze an Starrkrampf erkrankten, zeigte nur einer an der Stichstelle 2 kleine, wenig empfindliche Indurationen. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass wahrscheinlich hierdurch ein Tetanusfall seine ätiologische Erklärung findet, den Rose (1) als Tetanus verus (ohne jede nachweisbare Ursache) bezeichnet und als Beispiel dafür anführt, dass mitunter erst durch die Section der Tetanus verus bestimmt festgestellt werden kann, da hier Verdacht auf Unterleibserkrankung vorlag:

Agnes Barth, 24 Jahre alte Apothekersfrau, wurde am 16. September 1879 auf die innere Station von Bethanien aufgenommen mit Tetanus. Dabei litt sie an Morphiumsucht. Wegen Schmerzen im Unterleib — sie will immer unterleibsleidend gewesen sein — hat sie selbst sich lange Zeit Morphium injicirt und täglich dabei 0·2 bis 0·4 grm Morphium verbraucht. Verdacht auf Unterleibserkrankung. Tod am 20. September. Bei der Obduction fand sich keine äussere Verletzung und keine Erkrankung des Uterus oder der Ovarien.

In neuerer Zeit hat Westphal (14) einen weiteren tödtlich verlaufenden Tetanusfall veröffentlicht mit dem Hinweis, dass die Infection wahrscheinlich mit der Morphiumspritze stattgefunden habe. Allerdings gaben hier zahlreiche erbsen- und bohnengrosse Geschwüre, die grünlichen, flüssigen und nicht riechenden Eiter secernirten, den sicheren Beweis, dass Patientin mit dem Morphium zugleich zahlreiche Keime eingeführt hatte.



Bei Berücksichtigung solcher Gesichtspunkte werden sich wahrscheinlich manche scheinbar spontane Starrkrampferkrankungen als traumatische erweisen. Und doch ist es nach Rose (1) ganz zweifellos eine Täuschung, wenn man wähnt, alle Fälle auf Infection in einer noch so kleinen Wundfläche zurückführen zu können. Die Fälle ohne Wunde sind sicher.

Der Beweis, dass letztere Fälle ätiologisch auf gleicher Basis mit den traumatischen stehen, ist in jedem einzelnen Falle zu erbringen, und kann nur geschehen durch Nachweis der charakteristischen Tetanusbacillen. Dafür sind 2 Wege gegeben. Die Keime können gesucht werden:

1. in den Organen, bezw. im Blute,
2. an der Eingangspforte.

Es genügt nicht, die Toxicität des Blutes gegenüber Mäusen oder Meerschweinchen festzustellen, wie es Schnitzler (15) und anderen Forschern gelungen ist; denn da sich hierbei immer das Blut und die Infectionsstelle am Versuchsthiere steril zeigten, so kann bei fehlendem Nachweis der Bacillen an der Eingangspforte der Einwurf nicht widerlegt werden, es könne sich im Blute um ein tetanisch wirkendes Gift handeln, das nicht vom Tetanusbacillus herrühre. Einen grossen Fortschritt auf diesem 1. Wege bedeuten die in der Leipziger Klinik von Zumpe und v. Oettingen (16) gemachten Untersuchungen, in denen es glückte, nach Anreicherung in Bouillon mikroskopisch und durch Verimpfung auf Versuchsthiere bei der Mehrzahl der mit Mischculturen inficirten Meerschweinchen die Tetanusbacillen in den Organen, insbesondere in Milz und Herz, nachzuweisen. Die Bacillen werden mit dem Blute verschleppt und bilden in den Organen Metastasen. v. Hibler (12) konnte diese Beobachtung bestätigen. Es wäre wünschenswerth, dass auch beim Menschen nach dieser Methode die Untersuchungen fortgesetzt würden. Hier sei nur auf die Möglichkeit der Diagnose auf diesem Wege hingewiesen.

Der 2. Punkt betrifft das Aufsuchen der Invasionspforte. Die Kenntniss derselben und der Nachweis der specifischen Keime sind von hoher Wichtigkeit sowohl für die Diagnose zur Unterscheidung von tetanusähnlichen Krampfformen, als für die Prognose und insbesondere die Therapie. So lange die Mittheilungen über die therapeutischen Erfolge des Heilserums, sei es von Behring oder von Tizzoni-Cattani, Roux-Vaillard, Babes, Tavel u. A., noch sehr widersprechend lauten, muss, um einer weiteren Ueberschwemmung mit Toxinen vorzubeugen und auch eventuell einen Weitertransport von Keimen in die Organe zu verhindern, neben der Seruminjection eine zweckentsprechende mechanische Umgestaltung der inficirten Wunde in der Behandlung obenan stehen, wie sie von Rose (1), Tillmanns (17), Heddäus (18), Stintzing (19), Sahli (20), Roux und



Vaillard (21), Peugniez (22), Berger (23), Tizzoni und Cattani (24), Lardy (25) u. A. dringend gefordert wird. Wenn von mancher Seite dem entgegengehalten wird, Kitasato (26) habe nachweisen können, dass bei Einführung von Tetanusculturen an der Schwanzwurzel von Versuchsthieren und darauf folgendem Ausbrennen die Thiere nur gerettet wurden, wenn die Wunde bis zu 1 Stunde nach der Impfung ausgebrannt wurde, so zeigt dieser Versuch nur, dass die mit den Bacillen eingeführten Toxine nach 1 Stunde bereits resorbirt waren, während wir bei der natürlichen Infection es wohl meist mit Tetanussporen zu thun haben, die nur allmählich auswachsen und Gift produciren.

In Erwägung dieser Gesichtspunkte habe ich versucht, auf dem Wege des Experimentes mit Meerschweinchen zu ergründen, in wie weit die Schleimhaut als Eingangspforte für das Tetanusgift und den Tetanuserreger dienen kann.

Bei der Wahl der Versuchsthiere habe ich mir allerdings vergegenwärtigt, dass bei den kleineren Nagethieren der Beginn der Erkrankung gewöhnlich localer Natur ist, während beim Menschen meistentheils der centrale Typus beobachtet wird. Gleichwohl giebt es nach Klemm (27) in der zahlreichen Casuistik der Tetanuslitteratur genug Fälle, wo nach Verletzung am Rumpf oder an den Extremitäten die ersten Symptome im Gebiet der verletzten Körperregion auftraten und sich von hier aus weiter verbreiteten, wie beim Thierexperiment. Die Symptome können sogar auf das primär occupirte Gebiet beschränkt bleiben. So berichtet Billroth (28) von einem Gärtner A., der, 37 Jahre alt, sich am 18. September 1867 mit einer Holzkante ganz leicht am Nasenrücken ritzte. Am 22. Sept., 4 Tage nach der Verletzung, wurde er von Lidkrämpfen befallen, die langsam heftiger wurden. Der Krampf breitete sich allmählich über das Gesicht aus, und am 25. September kam deutlicher Trismus hinzu, 2 Tage später Tetanus am ganzen Körper. Der Tod trat 15 Tage nach der Verletzung ein. Blanke (29) beschreibt ferner einen tödtlichen Fall von Tetanus, der, ausgehend von einer Eiterblase am linken Fussballen, mit Steifigkeit am linken Bein und Arm begann und auf die linke Körperseite beschränkt blieb.

Gleichwohl gedenke ich, auf den Beginn und die Symptome der Krankheit bei meinen Versuchen wenig Gewicht zu legen und die Thatsache der Erkrankung als solche nur zu berücksichtigen. Die Meerschweinchen eignen sich gut für die in Betracht kommenden Untersuchungen, da sie eine constante und gleichmässige Empfänglichkeit gegenüber dem Tetanusgift zeigen. Da ferner die Meerschweinchen bei Tetanusinfection von äusseren Verletzungen aus sich analog dem Menschen in Bezug auf Eintritt und Ausgang der Erkrankung verhalten, und die



Empfänglichkeit bei beiden als annähernd gleich bezeichnet werden kann, so darf mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die Resultate der von der Schleimhaut der einzelnen inneren Organe erzielten Infectionen sich auch auf den Menschen anwenden lassen. Ich bin mir jedoch bewusst, dass ein Beweis hierfür nicht vorliegt, und soll deshalb der Zweck dieser Untersuchungen nur der sein, dem Kliniker und Pathologen die Richtung anzugeben, nach der sie bei fehlender äusserer Verletzung die Infectionspforte mit Aussicht auf Erfolg suchen können.

Die Thierversuche erstrecken sich auf folgende Fragen:

1. Wie verhalten sich als Eingangspforte für den Tetanusbacillus bezw. seine Toxine der gesunde und kranke Darmtractus,
2. die Mundhöhle,
3. die Harnorgane,
4. die gesunden,
5. die kranken Athmungsorgane?
6. Uebt die Erkältung einen Einfluss auf Ausbruch und Verlauf des Starrkrampfes bei äusserer Infectionspforte?
7. Besitzen die in Nr. 1 und 3 nicht erkrankten Thiere eine frühere, bezw. erworbene Immunität?
8. Wie verhalten sich im Vergleich mit unseren Ergebnissen die in der Litteratur berichteten Tetanusfälle beim Menschen, bei denen eine innere Infectionspforte angenommen wurde, mit Berücksichtigung der Aetiologie?

I. Magen und Darm als Eingangspforte für Tetanus.

Die ersten Versuche über Tetanusinfectionsmöglichkeit auf dem Wege des Magen- und Darmcanales verdanken wir Sormani (30). Nach denselben passiren die tetanigenen Mikroorganismen den gastroenterischen Canal gesunder pflanzen- und fleischfressender Thiere, ohne den Tod oder auch nur besondere krankhafte Erscheinungen zu erzeugen; das Fleisch von Schlachtthieren, die mit Tetanus behaftet sind, kann also für den Consum zugelassen werden. Die Verdauungssäfte der Herbivoren und ebenso die der Carnivoren vermögen den Tetanusbacillus weder zu tödten, noch zu verändern. Der Koth der Thiere kann ein nicht unerhebliches Mittel zur Verbreitung des Tetanuserregers sein. Sormani (31) stellte die sogenannte Fäkaltheorie des Tetanus auf. Die Keime werden mit der Nahrung von den Thieren aufgenommen; im Darmcanal finden sie günstige Bedingungen für ihre Auskeimung und Sporulation und werden mit den Fäces in virulenter Form in den Boden zurück gelangen. Der Durch-



gang durch den Darmcanal bedeutet also eine neue Phase der Verjüngung und Vermehrung für die Tetanusbacillen, die nur in den oberen Bodenschichten gefunden werden und dort in Folge von Licht, Wind und Wetter einer allmählichen Abschwächung der Virulenz unterliegen.

Sanchez Toledo und Veillon (32) konnten bestätigen, dass die Excremente gesunder Pferde und Kühe häufig vollkommen virulente Tetanusbacillen enthalten. Zahlreiche Ratten, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, die mit Tetanusculturen gefüttert wurden, erkrankten nicht.

Vincenzi (33) brachte von dem Filtrat einer Tetanuscultur, von welcher $^1/_5$ Tropfen genügte, um Meerschweinchen bei subcutaner Einführung in 2 Tagen zu tödten, je 5 bis 10 ^{ccm} vermittelst der Schlundsonde einer Reihe von Meerschweinchen bei, ohne dass dieselben erkrankten. Die zu verschiedenen Zeiten gesammelten Fäces der Thiere, gesunden Thieren subcutan beigebracht, riefen niemals irgend welche tetanische Symptome hervor. Tetanusgift wird durch die Schleimhaut des Verdauungscanales, speciell des Dünndarmes, neutralisirt.

Zu gleichen Resultaten führten die Experimente von Celli in Gemeinschaft mit Fermi (34) und Pernossi (35). Vom Darmcanal blieb das Gift auch in grossen Dosen wirkungslos. Dasselbe wurde zerstört durch die Wirkung der Salzsäure im Magen und die Thätigkeit der Intestinalwände sowohl beim Meerschweinchen wie bei der Katze.

Ransom (36) konnte auch constatiren, dass das Tetanusgift vom intacten Magen und Darmcanal selbst in sehr grossen Dosen unschädlich ist. Das Gift wird weder vom Magen noch vom Darm absorbirt. Aber es wird im Verdauungstractus nicht zerstört, sondern fliesst unverändert durch den ganzen Canal und wird per anum ausgeschieden.

Sämmtliche Forscher kamen hiernach zu der Ueberzeugung, dass Tetanusbacillen und ihr Gift für den Thierkörper auf dem Wege des Verdauungstractus ungefährlich sind. Doch wurden die Versuche nur mit gesunden Thieren gemacht. Es blieb deshalb die wichtige Frage noch offen, wie sich der lädirte Darmcanal verhält. Die Antwort geben die in der Tabelle I niedergelegten Experimente.

Das Meerschweinchen wurde als Versuchsthier benutzt, da es unter den Nagern bei Weitem am meisten zum Tetanus disponirt ist. Um festzustellen, ob die bei den Experimenten zu gebrauchenden Meerschweinchen im Magen und Darmcanal bereits Tetanuserreger beherbergten, wurden 10 Kaninchen im Gewicht von 900 bis 1800 ^{grm} — die Kaninchen eignen sich am besten, da sie wenig empfänglich sind für malignes Oedem — mit den Fäces von 10 Meerschweinchen geimpft. Die Impfung geschah in der Weise, dass bei letzteren durch Massiren des hinteren Leibesabschnittes eine Bohne ausgepresst, in steriler Petrischale aufgefangen und



sodann vollständig in einer geräumigen Tasche unter der Rückenhaut des Kaninchens gut verrieben wurde. Da sämmtliche Thiere gesund blieben, war erwiesen, dass unsere Meerschweinchen, die mit Hafer, Kleie und Heu ernährt werden und sich in einem asphaltirten Stall aufhalten, wegen Mangels an Tetanuserregern im Darm sich für die folgenden Versuche gut eigneten.

Durch Vorversuche wurde ferner constatirt, dass die Tetanusgelatineculturen wirksamer waren als die in Bouillon. Es kamen zwei Tetanusstämme zur Verwendung, die ich wie sämmtliche andere später gebrauchten Bakterienstämme der Liebenswürdigkeit des Hrn. Privatdocenten Dr. Ficker verdanke, und zwar Nr. I in den Versuchen 1 bis 22 und Nr. II, der sich virulenter zeigte, in allen übrigen. Es war mir nicht möglich, die Culturen, wie beabsichtigt, mit dem Nelatonkatheter direct in den Magen einzuführen, da auch bei Verwendung ganz schwacher Katheter die Thiere im Gewichte von etwa 300 grm zu ersticken drohten. In Folge dessen wurde das Einbringen der Culturen in der Weise vorgenommen, dass eine etwa 10 cm lange, längs durchschnittene Röhre aus Blech, die in der Mitte mit einem Loch zum Durchführen des Katheters versehen war, zwischen die Zähne geschoben wurde. So schluckten die Thiere die bei 35° verflüssigte Gelatine ohne Schwierigkeiten. Die Versuche Nr. 1 und 2 ergaben, dass die tödtliche Minimaldosis für ein Meerschweinchen von etwa 300 grm 2·0 mg 6 Tage alter Gelatinecultur des Tetanusstammes I betrug — die in den Magen eingeführte Menge von 3 ccm glich also dem 1500fachen Werthe der tödtlichen Minimaldosis —, die Versuche Nr. 23 und 24, dass dem 0·2 bis 0·3 mg 5 Tage alter Agarcultur des Stammes II entsprachen. Reines, durch Filtriren hergestelltes Tetanusgift kam nicht zur Verwendung, so dass eine Prüfung, ob dasselbe unverändert den Darmcanal passirt, unterbleiben musste. In den Experimenten 3 bis 14 wurden zugleich zur Neutralisirung des Magensaftes 2 ccm einer 2procentigen Natroncarbonicumlösung gegeben. Ob dadurch gerade eine neutrale Reaction erreicht wurde, ist fraglich, da über den Gehalt an freier Salzsäure im Magen des Meerschweinchens übereinstimmende Werthe nicht bekannt sind. Sicher ist, dass dadurch eine erhebliche Herabsetzung des Säuregrades erzielt wurde. Später wurde erst ein Brechact abgewartet, ehe die Culturen gegeben wurden.

Die Versuche Nr. 3 und 4 sollten die Unschädlichkeit des Tetanusbacillus bei gesundem Darm darthun. Leider starb Thier 3 an einer Darmruptur, Nr. 4 an Lungenentzündung, allerdings zu einer Zeit, wo tetanische Erscheinungen bereits hätten eingetreten sein können.

Als darmschädigende Reagentien wurden neben mild wirkenden Abführmitteln (Ol. Ricini, Extr. Colocynthidis, Pulv. Sennae) energische chemische



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sections-befund
18	270	1 ccm 24 Stunden alte Bouilloncultur von Proteus (Ficker) 2 ccm 7 täg. Gelatine-cultur (Tet. I)	30. IX. V. 11 U. N. 4 Uhr	1. X. Krankes Aussehen. Ohne tetan. Erscheinungen	bleibt am Leben	—
19	277	1 ccm 24 Stunden alte Proteusbouilloncultur. Controlthier	30. IX. V. 11 U.	1. X. Träge. Frisst nicht. Stuhl breiig	„	—
20	293	1 ccm 24 Stunden alte Tetrag.-Bouilloncultur 2 ccm 7 täg. Gelatine-cultur (Tet. I)	„ N. 4 Uhr	dauerndes Wohlbefinden	„	—
21	252	Nach 1 täg. Hungern	30. IX.	„	„	—
22	246	Futter aus Kleie, vermengt mit Glassplitter + 5 ccm 7 täg. Gelatine-cultur (Tet. I). Nr. 21 dazu 2 Tr. Tinct. Opii simpl.		„	„	—
		Futter aus Kleie, Glassplitter + 3 Agar-culturen (Tet. I).	11. X.			
		Futter aus Kleie, Glassplitter + Stichtheile von 3 Agarculturen (Tet. II)	20. X.			
		desgl.	21. X.			
		desgl.	25. X.			
		desgl.	5. XI.			
23	320	geimpft mit 1·0 mg 5 Tage alter Agar-cultur (Tet. II) unter die Rückenhaut	19. X. N. 5 Uhr	20. X. Vorm. 11 Uhr: streckt die r. hintere Extremität	† 21. X. V. 7 Uhr (nach 38 Std.)	typische Tetanusstellung. Innere Organe ohne Bes.
24	282	0·2 mg desgl.	„	21. X. Vorm 9 Uhr: r. h. Extr. ruderförm. 22. X. ausgesprochener Tetanus	† 24. X. V. 7 Uhr (nach 110 Std.)	typische Tetanusstellung. Lunge blutreich.
25	319	Nach 1 täg. Hungern	20. X. N. 4 Uhr	Wohlbefinden	bleibt a. Leben	—
26	299	Futter aus Kleie, Glassplitter + 2 Stück 6 täg. Agarcult. (II) u. Stichtheile von 2 Agarcult. Nach dem Fressen After verklebt, hält nur 3 Std. bei Nr. 25, bei Nr. 26 noch kürzere Zeit	21. I.	„	„	—
		desgl.	N. 4 Uhr			



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sections-befund
27	347	Canthariden 0·02 grm Futter aus Kleie, Glassplitter + 2 Agarstichen, 6 Tage alt (Tet. II) Napf leer. Nochmal. Fütterung	20. X. V. 10 U. N. 5 Uhr 21. X. V. 9 Uhr N. 6 „	20. X. N. hockt krank in der Ecke d. Käfigs, stöhnt. 21. X. Stöhnen geringer. 22. X. Befinden besser. 24. X. magert ab. 30. X. erholt sich	bleibt am Leben	—
40	236	3 ccm Tetanusgelatinecultur mit Stich von einer 5täg. Agarcultur in den Mastdarm eingespritzt. After 7 Std. zugebunden.	27. X. V. 10 U.	27. X. N. 5 Uhr Leib hochgradig aufgetrieb. 28. X. gesund	„	—
41	196	Mastdarm mit Platinspatel irritirt, bis Blutung. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib sehr aufgetrieben. 28. X. Wohlbefinden	„	—
42	166	0·02 grm Canthariden in den Mastdarm. Im Uebrigen Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. M. 12 Uhr fällt auf die Seite	† 27. X. N. 1 Uhr	keine Streckstellung der Extremitäten. Riss im Mastdarm. Viel Koth in der Bauchhöhle.
43	195	1 Tropfen Ol. Crotonis in den Mastdarm. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib hochgradig aufgetrieb. 28. X. krank. Aussehen. Verliert später die Haare an den hinteren Extremitäten und magert sehr ab. Nie tetanische Erscheinungen	bleibt am Leben	—
44	210	1 ccm 2täg. Gelatinecultur von Bac. lact I in den Mastdarm. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib sehr aufgetrieben. Stuhl in den folgenden Tagen breiig	„	—

Reizmittel (Crotonöl, Canthariden) gegeben. Magen und Darm der nach Canthariden, mit und ohne Tetanusculturen, gestorbenen Thiere boten das Bild exquisiter hämorrhagischer Erkrankung, und doch fehlte bei dem überlebenden, schwer erkrankten Meerschweinchen jede tetanische Erscheinung.

Analog dem Vorgange von M. Neisser (37) wurden ferner Enteritiden durch Verfütterung lebender Bakterien und ihrer Stoffwechselproducte er-



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sectionsbefund
18	270	1 ccm 24 Stunden alte Bouilloncultur von Proteus (Ficker) 2 ccm 7 täg. Gelatinecultur (Tet. I)	30. IX. V. 11 U. N. 4 Uhr	1. X. Krankes Aussehen. Ohne tetan. Erscheinungen	bleibt am Leben	—
19	277	1 ccm 24 Stunden alte Proteusbouilloncultur. Controlthier	30. IX. V. 11 U.	1. X. Träge. Frisst nicht. Stuhl breiig	„	—
20	293	1 ccm 24 Stunden alte Tetrag.-Bouilloncultur 2 ccm 7 täg. Gelatinecultur (Tet. I)	„ N. 4 Uhr	dauerndes Wohlbefinden	„	—
21	252	Nach 1täg. Hungern	30. IX.	„	„	—
22	246	Futter aus Kleie, vermengt mit Glassplitter + 5 ccm 7täg. Gelatinecultur (Tet. I). Nr. 21 dazu 2 Tr. Tinct. Opii simpl. Futter aus Kleie, Glassplitter + 3 Agarculturen (Tet. I). Futter aus Kleie, Glassplitter + Stichtheile von 3 Agarculturen (Tet. II) desgl. desgl. desgl.	 11. X. 20. X. 21. X. 25. X. 5. XI.	„	„	—
23	320	geimpft mit 1·0 mg 5 Tage alter Agarcultur (Tet. II) unter die Rückenhaut	19. X. N 5 Uhr	20. X. Vorm. 11 Uhr: streckt die r. hintere Extremität	† 21. X. V. 7 Uhr (nach 38 Std.)	typische Tetanusstellung. Innere Organe ohne Bes.
24	282	0·2 mg desgl.	„	21. X. Vorm 9 Uhr: r. h. Extr. ruderförm. 22. X. ausgesprochener Tetanus	† 24. X. V. 7 Uhr (nach 110 Std.)	typische Tetanusstellung. Lunge blutreich.
25	319	Nach 1täg. Hungern	20. X. N. 4 Uhr	Wohlbefinden	bleibt a. Leben	—
26	299	Futter aus Kleie, Glassplitter + 2 Stück 6täg. Agarcult. (II) u. Stichtheile von 2 Agarcult. Nach dem Fressen After verklebt, hält nur 3 Std. bei Nr. 25, bei Nr. 26 noch kürzere Zeit desgl.	 21. I. N. 4 Uhr	„	„	—



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sections-befund
27	347	Canthariden 0·02 grm Futter aus Kleie, Glassplitter + 2 Agarstichen, 6 Tage alt (Tet. II) Napf leer. Nochmal. Fütterung	20. X. V. 10 U. N. 5 Uhr 21. X. V. 9 Uhr N. 6 „	20. X. N. hockt krank in der Ecke d. Käfigs, stöhnt. 21. X. Stöhnen geringer. 22. X. Befinden besser. 24. X. magert ab. 30. X. erholt sich	bleibt am Leben	—
40	236	3 ccm Tetanusgelatinecultur mit Stich von einer 5täg. Agarcultur in den Mastdarm eingespritzt. After 7 Std. zugebunden.	27. X. V. 10 U.	27. X. N. 5 Uhr Leib hochgradig aufgetrieb. 28. X. gesund	„	—
41	196	Mastdarm mit Platinspatel irritirt, bis Blutung. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib sehr aufgetrieben. 28. X. Wohlbefinden	„	—
42	166	0·02 grm Canthariden in den Mastdarm. Im Uebrigen Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. M. 12 Uhr fällt auf die Seite	† 27. X. N. 1 Uhr	keine Streckstellung der Extremitäten. Riss im Mastdarm. Viel Koth in der Bauchhöhle.
43	195	1 Tropfen Ol. Crotonis in den Mastdarm. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib hochgradig aufgetrieb. 28. X. krank. Aussehen. Verliert später die Haare an den hinteren Extremitäten und magert sehr ab. Nie tetanische Erscheinungen	bleibt am Leben	—
44	210	1 ccm 2täg. Gelatinecultur von Bac. lact. I in den Mastdarm. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib sehr aufgetrieben. Stuhl in den folgenden Tagen breiig	„	—

Reizmittel (Crotonöl, Canthariden) gegeben. Magen und Darm der nach Canthariden, mit und ohne Tetanusculturen, gestorbenen Thiere boten das Bild exquisiter hämorrhagischer Erkrankung, und doch fehlte bei dem überlebenden, schwer erkrankten Meerschweinchen jede tetanische Erscheinung.

Analog dem Vorgange von M. Neisser (37) wurden ferner Enteritiden durch Verfütterung lebender Bakterien und ihrer Stoffwechselproducte er-

zeugt. In Anwendung kamen der Bacillus lactis I (Flügge), ein virulenter Tetragenus und ein im hiesigen Institut von Hrn. Privatdocent Dr. M. Ficker aus verdorbenem Fleisch isolirter, hochvirulenter Proteus. Hier wie bei der 1. Gruppe wurden die Tetanusculturen 5 bis 6 Stunden später gegeben.

Sodann wurden mechanische Darmschädigungen durch reichliche und wiederholte Verfütterung sehr spitzer Glassplitter hervorgerufen und zu gleicher Zeit Tetanusculturen beigebracht, theilweise in Verbindung mit Opiumtinctur oder mit Verschluss des Afters, um ein längeres Verweilen im Darmcanal zu veranlassen. Neisser konnte mit dem Mikroskop nachweisen, dass zahlreiche Splitter in das Epithel eingespiesst waren, und auch Hämorrhagien und Epithelabschürfungen constatiren. Wahrscheinlich werden aber die meisten Splitter mit Speise und Koth umhüllt, denn sonst hätte von dem in Menge eingeführten Gift eine genügende Quantität zur Resorption gelangen müssen; oder das Gift wird im Magen zerstört.

Um letztere etwaige Wirkung auszuschalten, wurden die Culturen direct in den Mastdarm eingespritzt. Durch Einführung eines dünnen Nelatonkatheters und Einspritzen von 3 ccm wurde garantirt, dass das Gift hoch hinauf gelangte. Und in Berücksichtigung der Untersuchungen von Posner und Levin (38), denen es gelang, nach Verschluss des Mastdarmes durch Abklemmung, Naht oder einen erstarrenden Verband den hauptsächlichsten Insassen des Darmes, das Bacterium coli und, wenn sie den Bacillus prodigiosus in den Darm gespritzt hatten, auch den letzteren in das Blut und damit in alle Organe übergehen zu sehen, wurde der After zugebunden. Durch erstarrende Klebstoffe war es mir nicht möglich, einen sicheren Schluss zu erzielen; jedoch liess sich bei Männchen, ohne das Uriniren zu hindern, durch Zubinden ein dauernder Verschluss schaffen. Da der Darm durch die eingeführte Cultur viel Flüssigkeit enthielt, erschien an den Thieren bei dem fortgesetzten energischen Gebrauch ihrer Bauchpresse eine länger als 7 Stunden dauernde Verstopfung nicht rathsam, wenn sie am Leben bleiben sollten. Es erwies sich nothwendig, die Meerschweinchen während dieser Zeit in engen Gläsern und einzeln zu halten, da sie sonst auf dem Gitter hin- und herrutschten und sich auch gegenseitig von dem Bindfaden zu befreien suchten.

Das Resultat der Untersuchungen war ein völlig negatives. Keines der Thiere zeigte tetanische Erscheinungen. Damit dürfte der Beweis geführt sein, dass auch beim Bestehen sehr schwerer Darmschädigungen die Anwesenheit von Tetanusbacillen und Tetanusgift im Darmtractus des Meerschweinchens von der Speiseröhre nach abwärts für den Träger ohne Bedeutung ist.



II. Tetanusinfection von der Mundhöhle aus.

Die Versuche in Tabelle I legen bereits Zeugniss davon ab, dass die Schleimhaut der Mundhöhle in normalem Zustande und auch nach Einwirkung schädigender Mittel, wie Canthariden und Ol. Crotonis — wie energisch letzteres wirkte, zeigt der Verlust des Haares an den hinteren Extremitäten bei Nr. 43 — ohne Schaden mit Tetanusbacillen und -Gift überlagert sein kann. Und doch liegen die Verhältnisse für die Mundhöhle viel ungünstiger als für den Magen und Darm. Denn während hier Wunden oder Geschwüre zu den Seltenheiten gehören, ist die Mundschleimhaut sehr häufig der Sitz von Verletzungen. Es war deshalb nothwendig, auf die Tetanusinfection von den Wunden der Mundhöhle aus näher einzugehen; die Versuche darüber sind in der Tabelle II niedergelegt. Leider konnten die Tonsillen wegen ihrer geringen Grösse — dieselben erreichen beim Meerschweinchen den Umfang einer Stecknadelkuppe nicht — und ihrer versteckten Lage nicht Gegenstand der Untersuchung sein, obwohl dieselben wahrscheinlich beim Menschen nicht selten die Eingangspforte für die Tetanuserreger bilden. Ebenso erwies sich mir ein 2. Versuchsfeld verschlossen, indem es mir nicht gelang, einen Zahn zu ziehen, da die Zähne beim Meerschweinchen zu weich sind, als dass sie den Druck der Zange aushalten, der nothwendig ist, um sie vom Kiefer zu lösen. Und doch halte ich die durch Zahnextraction gebildete Wundhöhle für sehr geeignet zum Auswachsen von Tetanussporen; denn sie befinden sich hier, geschützt in einer Höhle, in Gemeinschaft mit zahlreichen sauerstoffbedürftigen Keimen in einem Blutklumpen bei Körpertemperatur. Die drei negativ ausgefallenen Versuche Nr. 72 bis 74 zeigen, dass die Sporen ganz günstige Bedingungen verlangen, um festen Fuss zu fassen. Selbst in dem Falle, wo zahlreiche oberflächliche Wunden im Munde gesetzt waren und dann in dem Futter so viel Sporen gegeben wurden, wie wohl in der Natur nicht auf ein Mal aufgenommen werden, trat keine Erkrankung ein. Den Grund für diese Erscheinung suche ich darin, dass die Zunge öfters über die verletzte Stelle hinwegstreicht und ein ruhiges Bakterienwachsthum nicht aufkommen lässt, und dass die Speisen beim Kauen die Wunde abreiben. Vielleicht spielt auch die Reaction eine Rolle. Wir finden überhaupt im Munde, abgesehen von den Eiterungen, die von schlechten Zähnen ausgehen und aus der Tiefe, von der schadhaften Wurzel, nach der Schleimhaut vordringen, und von Abscessen in den Tonsillen selten Phlegmonen, wie wir sie aussen häufig beobachten.

Da Experimente über Tetanuserkrankungen von der Mundhöhle aus noch nicht vorliegen, so wurde eine fortlaufende Reihe von Versuchen angestellt, in denen die eingeführte Culturdosis allmählich verringert und



mit den Infectionsstellen variirt wurde. Zur Ermöglichung einer genauen Dosirung wurden die 5 bezw. 6 Tage alten Stichculturen, die mit 0·2 ^{mg} haltender Oese in hohem Zuckeragar angelegt waren, durch Einführung eines starken, erhitzten Platindrahtes von der Glaswand losgelöst und so leicht im Ganzen auf eine über schwarzem Papier befindliche Petrischale übergeführt; dort wurden sie in der Richtung des Culturstiches mit sterilem Messer durchschnitten. Diese Methode wurde bei allen Versuchen beibehalten.

Aus den Experimenten geht hervor, dass, wie bei Einführung der Tetanusculturen unter die Haut, mit der Grösse der Dosis die Schnelligkeit des Einsetzens und des Verlaufes der Erkrankung parallel geht, und dass die tödtliche Minimaldosis hier wie dort dieselbe ist. Der bei Nr. 49 später erfolgte Tod findet seine Erklärung in dem um 65 ^{grm} höheren Gewicht gegenüber dem Meerschweinchen Nr. 34, das als Controlthier für die Virulenz bezw. Toxicität der Tetanuscultur dienen sollte. Ferner illustrirt ein Vergleich zwischen den Thieren Nr. 50, 51 und 52 die anderweit auch bei dem Einbringen der Culturen unter die Haut und in die Musculatur beobachtete Thatsache, dass die musculäre Infection bei gleichen Culturmengen einen beschleunigteren Verlauf der Krankheit zur Folge hat.

Die Krankheitserscheinungen, abgesehen von den Fällen, in denen die Zunge als Eingangspforte diente, entsprechen vollkommen den von Brunner (40) in seiner ersten Arbeit über den Kopftetanus am Meerschweinchen mit äusseren Kopfverletzungen beobachteten Symptomen. Wurde die Impfung auf einer Gesichtshälfte vorgenommen, so entwickelte sich zuerst auf dieser Seite eine Contractur im ganzen Muskelgebiete des N. facialis, gekennzeichnet durch die im Anfang reflectorisch auftretende, später tonische Contraction des M. orbicul. palpebr., wodurch die Lidspalte fast vollkommen geschlossen wurde, gekennzeichnet ferner durch das Verzogensein der Nase und Schnauze nach oben und nach dieser Seite hin. Diese Asymmetrie des Gesichtes trat um so deutlicher hervor, je geringer die Dosis, also je langsamer der Verlauf war. Zu den ersten Symptomen gehörte regelmässig Speichelfluss, wahrscheinlich durch bestehenden Trismus hervorgerufen, und struppiges Aussehen des Kopfhaares. Dann wurde die Nase auffallend spitz, ein Zeichen, dass der Krampf auch die andere Gesichtshälfte ergriffen hatte. Im weiteren Verlaufe ging der Krampf auf die vorderen Extremitäten und den Hals über, oft wiederum zuerst einseitig auf der inficirten Seite. Der Trismus war stets vorhanden, aber nie so ausgesprochen wie beim Menschen. Die hinteren Extremitäten blieben stets frei von Streckkrämpfen. Eine Steigerung des Krampfzustandes durch äussere Anlässe war bestimmt zu constatiren. Der Tod trat regelmässig ein, ein Mal erst am 6. Tage. Die Section ergab nichts Besonderes. Das



Tabelle II.

Nr.	Gew. in grm	Ort und Art der Impfung	Wann inficirt	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect. in Stdn.	Sectionsbefund
34	168	eine dünne Platindrahtspitze 5 Tage alter Agarcult. unter d. Rückenhaut	26. X. N. 5 U.	28. X. streckt das rechte Hinterbein	† 29. X. N. 6 U.	73	o. Bes.
45	198	mit kleinem Platinspatel mehrere Verletzungen der Mundschleimhaut. Zuvor u. nachher je 1 ccm 6 Tg. alter Gelatinecultur in die Mundhöhle	27. X. Vorm. 10 Uhr	28. X. Vorm. 9 Uhr: Speichelfluss. Kopf nach links gedreht. Beginnende Steifigkeit in den vorderen Gliedmaassen	† 28. X. N. 4 U.	30	vord. Extr. gestr., hint. angezog. In d. Grube l. hint. d. Backenzähn. e. Defect in d. Schleimh. Lunge blutreich. Magen leer.
46	202	2·0 mg 6täg. Agarcultur in Schleimhauttasche links oben neben dem Septum direct vor d. Backenzähnen. Blutung gestillt, ehe Cultur hereingegeben	„	28. X. Vorm. 9 Uhr: Speichelfluss. Nase spitz. Gesicht beiderseits gleichmässig. Trismus. Kopf nach l. gedreht. Vorderbeine gestreckt	† 28. X. N. 2 U.	28	vord. Extr. gestr., hint. nicht. L. oben neben d. Septum e. kl. Defect i. d. Mundhöhlenschleimh., weissl. bel., Speisereste in der Mundhöhle. Magen leer.
47	228	1·0 mg 6täg. Agarcultur in eine Mundschleimhauttasche nach aussen von den oberen rechten Backenzähnen	„	28. X. Vorm. gesund. 28. X. N. 6 Uhr: Speichelfluss. Haar im Gesicht struppig	† 29. X. früh	ca. 40	vord. Extr. gestr. An d. geimpft. Stelle linsengrosser bel. Defect, an d. sich nach hint. e. Höhle anschliesst. Magen m. wenig breiigem Inhalt.
48	245	0·2 mg 6täg. Agarcultur auf einem halblinsengrossen, oberflächl. Defect zwischen Vorder- und Backenzähnen rechts vom Septum eingerieben	27. X. Vorm. 11 Uhr	29. X. V. 9 Uhr: geringer Speichelfluss. Nase spitz. Haar im Gesicht struppig. 30. X. starker Speichelfluss. Kopf nach rechts gedreht. Deutlicher Trismus. Vorderbeine gestreckt	† 30. X. N. 7 U.	80	an der Infectionsstelle gelbl. bel. Wunde in d. Schleimh. Keine Entzündung i. Umgebung. Lunge blutr. Mag. leer.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nr.	Gew. in grm	Ort und Art der Impfung	Wann inficirt	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect. in Stdn.	Sectionsbefund
49	233	eine Platindrahtspitze 6täg. Agarcultur unter die Mundschleimhaut neben den rechten oberen Backenzähnen	27. X. Vorm. 11 Uhr	29. X. Nachm. beginnend. Speichelfluss. 30. X. Vorm.: Haar am Kopf struppig. Beim Anfheben schliesst sich das rechte Auge. 31. X. rechte vordere Extremität gestreckt; fällt leicht nach der r. Seite. Gesicht nach rechts verzogen. R. Auge dauernd geschl. Trismus. 1. XI. V. 9 U.: beide vordere Gliedmaassen gestreckt	† 1. XI. N. 6 U.	127	vordere Gliedmaassen gestreckt, hint. nicht. Rechts neb. d. oberen Backenzähnen ist das Zahnfleisch abgehob. Keine Entzündung. Lunge blutr., weich. Magen leer.
50	195	bei dem Versuche, den l. vorderen oberen Backenzahn zu ziehen, bricht derselbe durch. In die Wunde wird eine Platindrahtspitze 5täg. Agarcultur sorgfältig eingerieben	13. XI. Vorm. 11 Uhr	15. XI. das linke Auge wird beim Anfassen mitunter zugedrückt. Geringer Speichelfluss. 16. XI. V. 9 Uhr: Linkes Auge enger als r. Beim Anfassen wird das l. Auge krampfhaft geschlossen; wenn das l. Ohr berührt wird, Contract. d. l. M. orbic. palpebr.; beim Berühren d. r. Ohres keine Reflexbew. am r. Auge. L. Mundwinkel u. l. Nasenloch stehen deutl. höh. als r. 17. XI. keine Streckung der vord. Extr. Trismus nicht erheblich	† 18. XI. früh	ca. 112	vordere Gliedmaassen gestr. L. ob. vorderer Backenz. ohne Krone. Ringsum fehlt die Schleimh. Magen leer
51	195	eine Platindrahtspitze 5täg. Agarcultur in die Mitte der Zunge an der Unterseite	„	14. XI. N. 4 U.: Speichelfluss. 15. XI. V. 9 U.: Vorderbeine gestreckt, so dass d. Vorderkörper vollständig hochgehoben ist. Nase spitz. Gesicht gleichmässig. Haare am Kopf struppig. Zunge gerade. Period. Krämpfe, wobei der Kopf nach oben u. hinten gezogen wird. Mitunter stürzt das Thier dabei nach hinten über. Kieferklemme gering, bei Anfällen sehr stark. N. 5 Uhr: stirbt während eines Anfalles von Opisthotonus	† 15. X. N. 5 U.	54	an der Spitze der Zunge nichts von einer Wunde sichtbar. Magen leer.



Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nr.	Gew. in grm	Ort und Art der Impfung	Wann inficirt	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect. in Stdn.	Sectionsbefund
52	195	An der rechten Zungenseite wird ein kleines Dreieck ausgeschnitt., kurze Zeit tamponirt; in der Wunde eine Platindrahtspitze 5täg. Agarcultur verrieben	13. XI. Vorm. 11 Uhr	16. XI. V. 9 Uhr: Speichelfluss. Vorderkörper eine Spur gehoben. Thier träge, aber ohne sonstige tetan. Erscheinungen. 1 Mal wurde plötzlicher Opisthotonus beobachtet. M. 12 U.: Unterkiefer nach vorn, bezw. Oberkiefer zurückgezogen, so dass die unteren Schneidezähne vorn u. rechts vor den oberen stehen. Augen gleich. Mitunt. Anfälle v. Opisthotonus; sie treten periodisch auf, lassen sich durch äussere Reize nicht hervorrufen. Zunge nicht schief	† 17. XI. früh	ca. 85	vordere Gliedmaassen gestreckt, die hinteren nicht. An der r. Seite der Zunge eine kleine Vertiefung, die anscheinend überhäutet ist. Lunge o. Bes. Im Magen ein fester Kothballen, sonst leer.
72	192	Nach 1täg. Hungern werden mit Platinspatel zahlr. oberfl. Läsionen in der Mundhöhle gesetzt. Dem Futter werden die Stichtheile von 2 Agarröhrchen (1 Stunde auf 80° erhitzt) beigemengt	29. XI. Vorm. 11 Uhr	befindet sich dauernd wohl	bleibt am Leben	—	—
73	210	2·0 mg 45täg. Agarcultur (1 Std. auf 80° erhitzt) in oberflächliche Mundschleimhautwunde links verrieben	„	„	„	—	—
74	252	wie Nr. 73 in eine Wunde auf der rechten Zungenseite	„	„	„	—	—

Fehlen von Speiseresten im Magen halte ich auch für einen Beweis, dass Trismus bestand.

Die Fälle von Zungeninfection waren ausgezeichnet durch das periodische Auftreten sehr heftiger Opisthotonusanfälle, wie ich sie sonst bei keinem Thiere beobachtet habe. Dieselben waren so stark, dass sich die Meerschweinchen oft dabei überschlugen, liessen sich aber durch äussere Einflüsse nicht hervorrufen. Das Thier 51 ging während meiner Anwesenheit in einem solchen Krampf zu Grunde. Zu bemerken ist ferner bei dem auf der rechten Seite inficirten Thiere der ausgesprochene einseitige Kaumuskelkrampf. Die vom N. facialis versorgten Muskeln boten beiderseits keine Verschiedenheiten. Die vorderen Gliedmaassen wurden auch hier allein vom Tetanus ergriffen. An der Zunge selbst war keine Abnormität zu bemerken.

Erwähnen möchte ich noch, dass ich bei keinem der 8 Thiere eine Lähmung im Gesicht constatiren konnte, wie sie in vielen Fällen von Kopftetanus am Menschen — Rose führt nicht weniger als 72 auf — auf der verletzten Seite beobachtet wurde. Da gerade beim Kopftetanus die Symptome am Menschen und am Versuchsthiere sich mehr als bei anderen Infectionspforten gleichen — bei beiden gehört der Trismus zu den ersten Erscheinungen und auch am Menschen erstreckt sich beim Kopftetanus die Starre verhältnissmässig selten bis in die Beine —, muss das Auftreten eines principiellen Unterschiedes, einer Lähmung, überraschen, und seine Erklärung in einem Umstande gesucht werden, der an sich nichts mit dem Tetanus zu thun hat. Deshalb möchte ich entgegen der Anschauung Oliva's (1), die Facialislähmung sei die Folge der unter Umständen Lähmung machenden Toxine, und derjenigen Brunner's (1), es hänge von der Dosis ab, ob das Gift Lähmung oder Contractur mache, die Ansicht Rose's als die mir sympathischste unterstützen, dass die Facialisparese durch Einklemmung des Nerven im Canalis Fallopiae hervorgerufen wird. Wie leicht letzteres beim Menschen vorkommen kann, zeigen die Untersuchungen von Schwartze, Urbantschitsch und Böke, nach denen schon im Anfangsstadium eines Katarrhes vom inneren Ohr durch die entstehende Gefässstauung Hyperämie im Canalis Fallopiae entstehen kann, die so stark zu werden vermag, dass Parese des Nerven eintritt. Auf der anderen Seite fällt bei dem Meerschweinchen der unverhältnissmässig grosse Umfang des Felsenbeines im Vergleich zum Schädel auf, so dass wahrscheinlich auch der Canalis facialis verhältnissmässig grössere Dimensionen hat. Genauere Messungen hierüber liegen nicht vor.



III. Tetanusinfection von den Harnorganen aus.

Es war an sich schon unwahrscheinlich, dass die Harnorgane als Eingangspforte für eine Erkrankung an Tetanus dienen sollten. Gleichwohl wurden der Vollständigkeit halber einige derartige Versuche gemacht. Es eignen sich hierzu nur weibliche Thiere. Bei etwa 1 Pfund schweren Meerschweinchen bietet es keine Schwierigkeiten, einen schwachen Metallkatheter in die Blase zu führen. Thier 38 erhielt neben 1 ccm Tetanusgelatinecultur und dem Stichtheil einer Agarcultur noch 1 ccm Gelatinecultur von Bacillus lactis I (Flügge). Bei Thier 39 wurde die Schleimhaut der Blase mit dem Katheter irritirt, bis mehrere Blutstropfen sich zeigten. Dass dieser Eingriff für das Thier nicht ohne Bedeutung war, bewiesen die mehrtägige Erkrankung und die Gewichtsabnahme von 80 grm in 18 Tagen. Es wurde der Versuch gemacht, die Harnröhrenmündung nach der Injection verschlossen zu halten, doch hielt der Verschluss nur bis zu 1 Stunde. Gewichtsabnahme von mindestens 50 grm stellte sich bei allen Thieren ein; Tetanussymptome wurden bei keinem beobachtet.

Tabelle III.

Nr.	Gewicht in grm	In die Blase eingespritzte Cultur	Wann inficirt	Verlauf	Ausgang
35	512	2 ccm 5 Tage alte Gelatinecultur (Tet. II) + Stichtheil von 1 (5 Tage alten) Agarröhrchen	26. X. Vorm. 11 Uhr	dauerndes Wohlbefinden	bleibt am Leben.
36	487	„	„	„	„
37	530	„	„	„	„
38	450	1 ccm Tetanusgelatinecultur + Stichtheil von 1 Agarröhrchen (II) + 1 ccm 2täg. Gelatinecultur von Bacillus lactis I	„	„	„
39	532	wie Nr. 35 nach Irritiren der Blase mit dem Katheter.	„	27. X. struppiges Haar; träge. 28. X. desgl.; magert ab. 30. X. sieht besser aus Keine Tetanussymptome.	„

IV. Verhalten der gesunden Athmungsorgane gegenüber dem Tetanusbacillus.

In der Natur finden sich die Erreger des Tetanus wohl meistens als Sporen, seltener als vegetative Keime in dem Humus, im Strassen- und Zimmerstaub u. s. w. Wenn sie also in der Luft vorkommen, so gelangen sie dahin in dem aufgewirbelten Staube. Sollten die Inhalationsversuche demnach naturgetreu nachgeahmt werden, so mussten sie mit aufgewirbeltem Staube vorgenommen werden. So hat bereits Sormani (39) die Inhalation mit getrockneten und zu Pulver verwandelten, unreinen Tetanusculturen ausgeführt und hat beobachtet, dass die Thiere, wenn sie auch durch Immersion in kaltes Wasser gleichzeitig einer Erkältung ausgesetzt waren, gesund blieben. Es ist aber hierbei zu berücksichtigen, dass die menschliche Lunge vermöge ihrer Grösse einen viel stärkeren Luftstrom entwickelt als die kleine Meerschweinchenlunge und dass erstere grosse Staubtheilchen anzuziehen vermag, während letztere nur minimale Staubtheilchen in Bewegung setzt. Die eingeathmete Staubmenge ist also nicht proportional der eingeathmeten Luftmenge, sondern beim Meerschweinchen viel geringer als beim Menschen. Zumal da Sormani diese Art der Infection bei Meerschweinchen ohne Erfolg versucht hatte, wurde das Experiment in der Weise abgeändert, dass nach Analogie der Milzbrandinfection von der Lunge aus nach Buchner (41) in die Athmungsluft eine Aufschwemmung von Tetanuskeimen versprayt wurde. Der dabei angewendete Apparat entsprach im Allgemeinen dem Buchner'schen Princip, indem der Spray durch einen gewöhnlichen feinen Zerstäuber, zwei auf einander senkrecht stehende zugespitzte Glasröhrchen, in einem besonderen Gefäss erzeugt wurde, so dass durch das doppelt gebogene Rohr aus Glas ein enorm feiner, von allen gröberen Antheilen des Sprays absolut freier Nebel in den Athemraum trat. Die Dimensionen wurden so gewählt, dass eine vollständige Sterilisirung in Sublimatlösung leicht möglich war. Die Zuführung der Luft geschah mit einem kleinen Gebläse durch ein 0·3 cm weites Glasrohr. Der Spray wurde in einem 20 cm hohen und 2·2 cm weiten Glascylinder entwickelt und durch ein doppelt gebogenes Glasrohr von 0·6 cm Weite in eine etwa 5 Liter haltende Glasglocke von oben übergeführt, die wie beim Exsiccator mit Hülfe von Talg fest auf einer unterliegenden Glasplatte haftete. Im Inneren befand sich ein kleines Drahtnetz als Sitz für das Meerschweinchen. Von der Glocke führte 3 cm oberhalb der Glasplatte, mit gut schliessendem, durchbohrtem Gummistöpfel eingefügt, ein 0·6 cm weites Glasrohr von 50 cm Länge in ein 1 m langes, 2 cm weites Messingrohr, in das jenes mit Gummistöpsel luftdicht befestigt war. Der abgewendete Theil des Messingrohres, etwa 75 cm, war mit Stahlspähnen ge-



füllt und ruhte auf einem Verbrennungsapparat, wie er bei der Elementaranalyse gebraucht wird. Wenn das Messingrohr zum Glühen gebracht war, so zeigte die ausströmende Luft, die in Folge Vergrösserung des Querschnittes nur langsam durch das Rohr hindurchgetreten war, 150 und mehr Grade. Der Verbrennungsapparat wurde unter dem Abzug aufgestellt, die Glocke direct davor, und zwar so, dass das Thier nach der Inhalation, ohne dass ein Anfassen desselben nöthig war, direct in den Käfig fiel beim Wegziehen der Glasplatte. Die beim Oeffnen in die Luft tretenden Keime wurden sofort durch den ständigen starken Luftzug in den Abzug und bei der weitgehenden Verdünnung ohne weitere Schädlichkeiten in die Aussenluft geführt. Der mit dem Versuch Beschäftigte war also weitgehend vor Infection geschützt.

Vorversuche mit dem Bacillus prodigiosus ergaben, dass der Apparat überall luftdicht schloss; denn in der Umgebung aufgestellte Platten zeigten keine einzige Prodigiosuscolonie. Auch 10 Minuten lang vor das Gebläse gehaltene Platten blieben, soweit der Bacillus prodigiosus in Betracht kam, steril. Wurde aber das aus der Glasplatte in das Verbrennungsrohr führende Glasrohr aus letzterem hervorgezogen und 1 Minute auf eine Gelatineplatte gerichtet, so gingen zahlreiche Colonieen auf, ein Zeichen, dass der Spray gut arbeitete.

Sodann wurde ein Versuch mit Sporen vom Bacillus lactis I (Flügge) vorgenommen, der vollständig so gehalten wurde wie die späteren Infectionsversuche, natürlich ohne Thier, um zu prüfen, ob sämmtliche Sporen im Verbrennungsapparate abgetödtet wurden. Dabei ist zu bemerken, dass letzterer erst zum Glühen gebracht werden muss, ehe der Spray in Thätigkeit gesetzt wird. Die zu versprayende Aufschwemmung wurde in der Weise hergestellt, dass 5 Tage alte Kartoffelculturen vom Bacillus lactis I in einer indifferenten Flüssigkeit ($^1/_4$ Procent Pepton und $^1/_2$ Procent Kochsalz enthaltendem Wasser) verrührt wurden. 1 ^{ccm} dieser colirten Aufschwemmung enthielt 4000000 lebende Keime, und zwar fast nur in Sporenform. In das freie Messingrohr wurde ein am Ende mit Asbest umgebenes, vorher sterilisirtes Glasrohr eingefügt. Dasselbe besass eine Ausbiegung nach unten, die in ein Gefäss mit kaltem Wasser eingelassen wurde. 10 Minuten lang während der Thätigkeit des Apparates schräg vor das Ende des Glasrohres gehaltene Platten blieben steril, ebenso solche, die mit 1 ^{ccm} des in dem Glasrohr condensirten Wassers gegossen waren. Es wurden also sämmtliche Sporen verbrannt.

Zur Herstellung der Tetanusaufschwemmung wurden nicht, wie bei anderen Bakterien üblich, Agarstrichculturen verwendet, sondern Stichculturen (mit 0·2 ^{mg} haltender Oese) in hohen Zuckeragarröhrchen. Der Agar wurde bei den 6 Tage alten Culturen, wie oben geschildert, in der



Tabelle IV.

Nr.	Gewicht grm	Wann inhalirt?	Wie lange?	Verlauf	Ausgang
28	339	21. X. V. 11 Uhr	40 Min.	andauerndes Wohlbefinden	bl. a. Leben
29	326	„ „ 11 Uhr 45′	„	„ „	„
30	259	„ N. 12 „ 30′	„	23. X. struppig, träge 24. X. mobil	„
31	264	„ „ 2 „ 15′	„	andauerndes Wohlbefinden	„
32	214	„ „ 3 „	„	23. X. struppiges Haar. Macht kranken Eindruck. Keine Tetanuserscheinungen 24. X. befindet sich wohl	„
33	209	„ „ 3 „ 45′	80 Min.	desgl.	„

Richtung des Culturstiches mit sterilem Messer durchschnitten, und der Stich mit Platinspatel ausgeschabt, in die eben erwähnte Kochsalzpeptonlösung übergeführt und leicht verrieben. 8 ccm der die Stichtheile von 10 Agarröhrchen enthaltenden Aufschwemmung wurden colirt und in den Spraycylinder gegeben. Wurde 1 Oese von 2·0 mg auf einem Deckgläschen sorgfältig ausgebreitet und gefärbt, so fanden sich etwa 10 bis 20 Keime in einem Gesichtsfelde mit 20 Procent Köpfchenbacillen. Bei der im Ganzen 280 Minuten dauernden Inhalirung wurden insgesammt 2 ccm verbraucht, worin die an der Wand des Cylinders und des doppelt gebogenen Glasrohres anhaftende Flüssigkeit einbegriffen ist. Die einmalige Füllung genügt also für den ganzen Tag, da die grösseren Tropfen an der Wand des Cylinders sich sammeln und wieder herabfliessen. Eine Schädigung der Sporen und des Giftes tritt dabei wahrscheinlich nicht ein. In Zwischenräumen von 5 zu 5 Minuten wurde durch mehrmaliges Drücken des Gebläses etwa 1 Liter Luft eingepumpt.

Die Thiere blieben bis zu 80 Minuten in dem Inhalationsraum und machten dabei einen ganz munteren Eindruck. Bei späteren Versuchen wurde diese Zeit noch verlängert, und kann wahrscheinlich beliebig ausgedehnt werden, da auch dann, wenn das Gebläse nicht in Thätigkeit ist, ein geringer Luftaustausch vor sich geht; denn die im Messingrohr erwärmte Luft steigt auf, und es findet ein Nachfliessen von der Glasglocke aus statt. Das Haar der Thiere blieb trocken.

Zwei Tage nach der Einathmung zeigten die 3 kleinsten Thiere struppiges Haar und hockten über einander in der Ecke des Käfigs. Es zeigte sich aber, dass sie nach Erwärmung des Zimmers sich schnell wieder erholten. In der Folgezeit blieben sämmtliche Thiere gesund. Bei gesunden Athmungsorganen ist also für Meerschweinchen der Aufenthalt in Tetanusgift und Tetanuskeime enthaltender Luft ungefährlich.



V. Verhalten der lädirten Athmungsorgane zur Tetanusinfection.

Da die Tetanusinfection von der inneren Nase noch nicht Gegenstand früherer experimenteller Bearbeitung gewesen ist, so wurde zu vörderst durch einseitige Einführung einer sicher tödtlichen Culturmenge der Eintritt und Verlauf des Tetanus geprüft. Zu diesem Zwecke wurden dem Thier 53 in der rechten Nase mit einem kleinen Platinspatel oberflächliche Verletzungen beigebracht, und 1·0 mg 5 Tage alte Tetanusagarcultur eingerieben, allerdings ohne dass dabei mit dem Auge constatirt werden konnte, ob die Cultur wirklich auf die Wunden kam. Es contrahirten sich zunächst die Muskeln der inficirten Nasenseite und der betreffende M. orbicul. palpebr. Im Uebrigen wurden jedoch die vom N. facialis versorgten Muskeln beiderseitig gleichmässig in Tonus versetzt, und der Krampf griff sodann auf die vorderen Extremitäten über. Hier wie bei Nr. 75, mit gleichfalls einseitiger Infectionspforte, trat auf von aussen kommende Reflexe eine sofortige Verstärkung der tetanischen Erscheinungen ein. Der weitere Verlauf konnte bei Nr. 53 nicht beobachtet werden, da der Tod bereits in der folgenden Nacht — 40 Stunden nach der Infection — eingetreten war; Nr. 75 zeigte jedoch im weiteren Verlauf das typische Bild des Stimmritzenkrampfes. Zu dem heftigen Stridor traten beim Anfassen des Thieres laute klappende Bewegungen mit dem Unterkiefer hinzu; die inspiratorische Dyspnoë war also so bedeutend, dass sogar die Erweiterer des Mundes und diejenigen Muskeln, die den Kehlkopf niederziehen, in Thätigkeit kamen.

Die folgenden Versuche sollten die Frage beantworten, ob es möglich ist, bei Läsionen in der inneren Nase auf dem Wege der Athmung Meerschweinchen tetanisch zu machen. Die Inhalation wurde in derselben Weise, wie oben beschrieben, vorgenommen, nachdem den Thieren mit dem Platinspatel beiderseits in der Nase Verletzungen zugefügt waren. Die colirte Aufschwemmung enthielt in 5 ccm Peptonkochsalzlösung die Stichtheile von sieben 7 Tage alten Tetanusagarculturen, von denen während der gesammten, 2 Stunden dauernden Inhalirung 1 ccm verbraucht wurde. Durch möglichst gleichmässige mikroskopische, gefärbte Präparate mit bestimmten Mengen der Aufschwemmung wurde mittels Zählen von je 100 Gesichtsfeldern festgestellt, dass 1 ccm etwa 9000000 Bacillen und 1000000 Sporen enthielt. Es wurde davon abgesehen, die Anzahl der lebensfähigen Keime durch Plattengiessen zu bestimmen, da dieses Verfahren beim Tetanus zu unzuverlässigen Resultaten führen könnte. Wahrscheinlich ist es, dass in einer 7 Tage bei 37° gehaltenen Cultur keine lebensfähigen vegetativen Keime im Impfstich mehr vorhanden sind, und dass hier nur die Sporen und das Toxin in Betracht zu ziehen waren.



Tabelle V.

Nummer	Gewicht in grm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
53	191	In der rechten Nase durch Platinspatel oberflächl. Verletzung.; 1·0 mg 5 Tage alte Agarcultur (Tet. II) in die Nase eingerieben ohne Controle des Auges	13. XI. V. 11 Uhr	14. XI. M. 12 Uhr: beim Anfassen des Thieres contrahirt sich der r. M. orbicul palpebr. deutlich mehr als links. Rechte Nasenseite erscheint verdickt. N. 5 Uhr: Vorderkörper etwas gehoben. Kopf gerade. Auge rechts mehr geschlossen als links.	† in der Nacht zum 15. XI.	ca. 40 Std.	vordere Gliedm. gestreckt, hintere nicht. In der r. Nase an der unt. Muschel u. dem Septum mehrere kleine geröthete Stellen. Lungen o. Bes. Magen enthält wenig Speisebrei.
75	212	Mit Platinspatel wird in die linke Nasenhöhle eingestochen, bis Blut an der Oeffnung. 2 mg 45 Tage alte Agarcult. (1 Std. auf 80° erhitzt) werden in die linke Nasenöffng. gebracht, doch nicht in das Innere eingeführt	29. XI. V. 11 Uhr	9. XII. Nase spitz. 10. XII. N. 5 Uhr: Kopfhaar struppig. Linkes Auge geschlossen. Vorderbeine gestreckt. Bei Erregung Klappen mit den Kiefern und Stridor	† in der Nacht zum 11. XII.	$11^1/_2$ Tage	Vorderbeine gestreckt, Hinterbeine angezogen. In der l. Nase findet sich zwischen Septum u. dem vord. Theile der oberen Muschel eine doppelstecknadelkopfgrosse, gelbröthliche Borke, die auf der Muschel aufsitzt. Lunge o. Bes. Magen leer.
55	182	Kleine Läsionen in der Nase, bis Blutung. Inhalirt mit Kochsalzpeptonlösung 60 Min. Wird mit den 3 folgenden Thieren im Käfig gehalten. Controlthier.	15. XI. V. 10 Uhr	bleibt dauernd gesund	bleibt am Leben	—	—
56	190	Mit dem Platinspatel kleine Läsionen in der Nase, bis Blutung. Dann sofort 30 Min. im Inhalationsraum. 7 Tage alte Agarcultur (Tet. II)	15. XI. V. 11 Uhr	21. XI. Nase spitz. 23. XI. Haar am Kopf struppig. Wenn das Thier aufgehoben wird, Streckung der Vorderbeine nach abwärts; wenn dann auf Tisch gesetzt, bleibt es mit gestreckten vorderen Extr. stehen. Nach mehreren Minuten verliert sich Steifigkeit wieder. 28. XI. unverändert. 31. XI. abgemagert. Allmähl. Verschwinden der Erregbarkeit. 5. XII. obige Symptome fehlen	„	—	—

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
57	187	Behandlung wie Nr. 56	15. XI. Vorm. 11 Uhr 30'	20. XI. V. 9 Uhr: Nase etwas spitz. Haare am Kopf struppig. M. 12 Uhr: bleibt, wenn im Nacken aufgehoben u. hingestellt, kurze Zeit mit gestr. Vorderbeinen stehen. 21. I. V. 9 Uhr: vordere Gliedm. gestreckt. Wenn Berührung, Stridor u. Klappen mit den Kiefern. Das Laufen ist ein Vorwärtsstürzen, ohne zu beurtheilen wohin. M. 12 Uhr: sitzt mit gestreckten vorderen Extr. ruhig athmend im Käfig. Wenn aufgehoben u. niedergesetzt, hochgradige Athemnoth. N. 5 Uhr: sitzt aufgerichtet in der Ecke des Käfigs. Auf den Tisch gesetzt, fällt es auf die Seite u. ist sofort todt.	† 21. XI. N. 5 Uhr	6 Tage 5 Stunden	in der rechten Nase findet sich zwischen den zugekehrten naheliegenden Theilen der unteren und mittleren Muschel eine röthliche Kruste. Lunge normal. Magen leer.
58	188	Behandl. wie Nr. 56. 60 Minuten im Inhalationsraum	15. XI. M. 12 Uhr	17. XI. V. 9 Uhr: Nase zugespitzt. Struppiges Haar im Gesicht. N. 5 Uhr: vordere Gliedm. mitunter etwas gestreckt und die Fusssohle nach aussen gedreht. 18. XI. V. 9 Uhr: Vorderkörper mehr gehoben. N. 5 Uhr: Nase sehr spitz, Gesicht gleichmässig. R. Ohr abstehend, l. anliegend. R. Vorderbein periodisch nach hinten gestreckt, links steif. Bei Berührung angestrengte Athmung, Klappen mit den Kiefern u. ausgesprochene Steifigkeit in der Rückenmusculatur, so dass das Thier mitunter bis zur Senkrechten sich erhebt. Trismus gering. Hintere Extr. frei. Rennt im Vorwärtsstürzen an im Wege stehende Gegenstände an.	† 19. XI. V. 8 Uhr	3 Tage 20 Stunden	rechtes Vorderbein gestreckt am Leib anliegend, linkes abgestreckt. R. Hinterbein gestreckt, das linke gebeugt. Nase an mehreren Stellen geröthet. Lunge blutreich, weich. Magen leer.

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
76	151	Aufenthalt in Luft mit schwefliger Säure. 80 Minuten im Inhalationsraum	4. I. 1900 5. I. Vorm. 11 Uhr 30′	6. I. beim Aufheben werden die Vorderbeine nach abwärts gestreckt. 7. I. V. 11 Uhr: Vorderbeine gestreckt, Kopf nach hinten gezogen. Sehr erregbar. Athmet mit geöffnetem Maul. Athmung verlangsamt. Stridor. N. Befund derselbe. Als das Thier aus dem Käfig genommen wird, Stillstand der Athmung und Tod	† 7. I. N. 5 Uhr	2 Tage 5 Stunden	vordere Gliedm. gestreckt, hintere gebeugt. Nasen- u. Luftröhrenschleimhaut entzündl. geröthet, ohne Defecte u. Hämorrhagieen. Lunge an den Eintrittsstellen d. gross. Bronchien marmorirt, weich; hier a. d. Schnittfläche schaumiges Blut. Die übrigen Lungentheile gebläht, o. Bes. auf der Schnittfläche. Blut von normaler Farbe.
77	150	Behandelt wie Nr. 76. Inhalationsd. 100 Min.	4. I. 5. I. N. 3 U.	7. I. beim Aufheben werden die vorderen Extremitäten nach abwärts gestreckt.	† in der Nacht z. 8. I.	$2^1/_2$ Tage	Vorderbeine gestreckt. Befund wie bei Nr. 76.
78	153	Behandelt wie Nr. 76. Inhalationsdauer 60 Minuten	4. I. 5. I. N. 5 Uhr	7. I. Wohlbefinden. 8. I. wenn am Nacken aufgehoben, Streckung der Vorderbeine nach abwärts; wenn dann hingesetzt, bleibt es mit gestreckten Vorderbeinen stehen. Sehr leicht erregbar. 9. I. V. 10 Uhr: vordere Extr. gestreckt. Kopf nach hinten gezogen. Athmung verlangsamt, erschwert, mit offenem Maule. Lauter Stridor. Als es am Nacken aus dem Käfig gehoben und auf den Tisch gesetzt wird, fällt es auf die Seite und athmet nicht mehr	† 9. I. Vorm. 10 Uhr	3 Tage 17 Stunden	Befund wie bei Nr. 76.
79	**151**	**Aufenthalt in schwefl. Säure wie Nr. 76. Inhalirt mit Peptonkochsalzlösung ohne Tet.-Cult. 80 Min. lang**	**4. I. 5. I. V. 10 Uhr**	**bleibt gesund**	**bleibt am Leben**	—	—

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
80	158	Aufenthalt in schwefl. Säure wie Nr. 76. Nicht inhalirt. Zusammen im Käfig mit Nr. 76, 77 u. 78	4. I. 1900	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—
81	148	Aufenthalt in Luft mit schwefl. Säure wie Nr. 76	„	wird am 4. I. N. 4 Uhr getödtet	—	—	Blut einen Stich dunkler als normal. Lunge zeigt zahlreiche dunkelschwarze Flecken, besonders an dem Eintritt der grossen Bronchien. Auf der Schnittfläche beim Drücken wenig schwärzlicher Saft. Die Schleimhaut von Kehlkopf und Luftröhre sehr geröthet, ohne graue Flecke. Nasenschleimhaut geröthet, mit schwärzlichen Punkten. Nirgends Blutungen.
82	152	Verlängerter Aufenthalt in schwefl. Säure. Mit Peptonkochsalzlösung inhalirt, ohne Tetanuscultur, 80 Minuten	10. I. 11. I. V. 10 Uhr	10. I. Cornea stark getrübt. Hochgradige Athemnoth. 11. I. noch dyspnoisch. 12. I. noch deutliche, aber geringere Kurzathmigkeit. 13. I. Athmung besser. 15. I. dauerndes Wohlbefinden.	bleibt am Leben	—	—

Nr. 56 und 57 wurden 30, Nr. 58 im Ganzen 60 Minuten im Inhalationsraume gehalten. Es ist ersichtlich, dass bei dieser Versuchsanordnung sehr wenig Sporen und ganz geringe Mengen von Gift mit den Wunden in Berührung kommen konnten. Gleichwohl erkrankten alle 3 Meerschweinchen an denselben tetanischen Erscheinungen, wie die direct in der Nase inficirten Thiere, und 2 davon starben in Folge Athmungsstillstand. Ich hebe hervor, dass die Section jede Lungenerkrankung ausschliessen liess, und dass das Controlthier Nr. 55, das gleiche Läsionen in der Nase erhielt, das gleichfalls 1 Stunde mit reiner Kochsalzpeptonlösung inhalirte, und um dem Einwurf entgegenzutreten, dass die inhalirten Thiere sich gegenseitig im Käfig durch Contact inficirt haben könnten, mit den anderen Meerschweinchen im selben Käfig gehalten wurde, dauernd gesund blieb. Wir beobachteten auch hier, wie am Menschen, bei dem späteren Auftreten der Erkrankung, die bei Nr. 56 erst nach 6 Tagen einsetzte, einen milderen Verlauf. Ich möchte hierbei nicht unerwähnt lassen, dass die Symptome so charakteristisch waren, dass der Beginn der Erkrankung mit Bestimmtheit festgestellt werden konnte. Ich nehme an, dass das 60 Minuten in der Inhalationsglocke gewesene Thier Nr. 58, das am 2. Tage erkrankte und am 4. starb, in der Hauptsache den eingeführten Toxinen erlegen ist, während bei Nr. 57 der späte Beginn des Tetanus — nach 5 Tagen — und der darauf folgende rapide Verlauf dafür sprechen, dass hier die eingeführten Sporen zum Auswachsen gekommen sind und eine plötzliche Ueberschüttung mit Gift von den, wahrscheinlich in der bei der Section in der Nase gefundenen Blutborke, sich üppig vermehrenden Bacillen stattgefunden hat. Der Fall 75, bei welchem nach Verletzung der linken inneren Nase nur Sporen enthaltende Cultur eingeführt worden war, legt Zeugniss davon ab, dass in der Nase ausserordentlich gute Bedingungen für das Auswachsen der Tetanussporen gegeben sind. Denn während die bei Nr. 72, 73 und 74 in die Mundhöhle eingeführten Sporen überhaupt keinen Tetanus zur Folge hatten und die später zu erwähnenden in gleicher Weise unter die Haut geimpften Thiere erst nach 7 Wochen zu Grunde gingen, starb das Thier, bei dem nach Verwundung in der Nase die gleiche Menge Sporen (2·0 ^{mg} Cultur) nur an der Nasenöffnung mit dem Blute verrieben war, ohne direct auf die Wunde gebracht zu werden, nach 11 Tagen an Tetanus, nur wenige Tage nach 2 von 3 mit Holzsplittern in die Oberschenkelmusculatur geimpften Meerschweinchen. Der Grund für diese Erscheinung liegt darin, dass die Nase mit ihren zahlreichen Vorsprüngen und Höhlen ebenso viele sichere und ruhige Verstecke für sich zersetzende Blutborken bildet, in denen für den Tetanusbacillus alle Lebens- und Wachsthumsbedingungen gegeben sind. Dass hier ein fortwährender Luftwechsel stattfindet, kann höchstens das Oberflächenwachs-



thum beeinträchtigen; denn nach den Untersuchungen **Zumpe's** und **von Oettingen's** (16) u. A. wächst der Tetanuserreger mit Synergeten — und diese sind in der Nase stets überreich vorhanden — immer in Bouillon aërob, er gedeiht dann auch an der Oberfläche fester Nährböden; **Kedrowsky** (42) hat sogar nachgewiesen, dass in Mischculturen bei langsamer Durchleitung von Luft noch Wachsthum vorhanden ist; er sagt allerdings nichts darüber, ob die Pathogenität erhalten blieb.

Einen weiteren Inhalationsversuch habe ich vorgenommen an Meerschweinchen, deren Athmungsorgane durch einen starken chemischen Reiz geschädigt waren. Aus den Untersuchungen von **Ogáta** (43) geht hervor, dass die Meerschweinchen durch Einathmung von schwefliger Säure eine schwere Erkrankung der Luftröhre und Lunge bekommen, dass sie aber viel widerstandsfähiger als Mäuse und Kaninchen sind und am Leben bleiben, wenn sie auch längere Zeit hochgradige Athemnoth gezeigt haben. Auf Grund dieser Thatsache wurden 6 Meerschweinchen, im Gewichte von etwa 150 ^{grm}, zusammen in Zwischenräumen von 2 Stunden 2 Mal 30 Minuten der Einwirkung von schwefliger Säure ausgesetzt, indem eine geringe Menge reiner Harnsäure mit rauchender Schwefelsäure und Quecksilber in einem Kolben analog der Kjeldahl-Bestimmung erwärmt, und die Schwefligsäureanhydrit enthaltenden Gase durch den danebenstehenden Käfig mit den 6 Thieren geleitet wurden. Die Thiere wurden sehr dyspnoisch und zeigten einen leichten Schleier auf der Hornhaut, aber sie erholten sich im Laufe des Tages vollkommen wieder. Die Methode war roh und nicht geeignet für quantitative Bestimmung des der Luft beigemengten Schwefligsäureanhydrits, aber sie ermöglichte eine gleiche Behandlung aller Thiere und erfüllte ihren Zweck. Nr. 81 wurde 4 Stunden später durch Schlag auf den Hinterkopf getödtet. Es fand sich bei der Section ein Katarrh der Schleimhaut von Nase, Trachea und Bronchien mit Marmorirung der Lunge, ohne Hämorrhagieen. Nr. 79 wurde am folgenden Tage 80 Minuten im Inhalationsraum gehalten, während Peptonkochsalzlösung ohne Tetanus verspraytwurde. Die 3 Thiere Nr. 76, 77, 78 wurden am Tage nach der Behandlung mit schwefliger Säure 80 bezw. 100 bezw. 60 Minuten dem Tetanusspray ausgesetzt nach oben erwähnter Methode. Die colirte Aufschwemmung bestand in 4 ^{ccm} Peptonkochsalzlösung mit den Stichtheilen von 10 Stück 4 Tage alter Agarculturen; ich betone, dass hier wie immer mit **Reinculturen** gearbeitet wurde. Mikroskopische Präparate ergaben, dass die Bacillen mit und ohne Sporen sehr reichlich waren. Im Ganzen wurden in 4 Minuten 2 ^{ccm} verbraucht. Sämmtliche 3 derartig behandelte Thiere erkrankten mit denselben Erscheinungen wie diejenigen, die nach Verwundung der Nase Tetanusculturen eingeathmet hatten. Als erstes Symptom zeigte sich, dass die Thiere,



wenn sie im Nacken angefasst und aufgehoben wurden, die vorderen Extremitäten krampfhaft nach abwärts streckten, während sie gesund oder mit anderen Krankheiten behaftet immer die Eigenthümlichkeit haben, mit den Vorderpfoten vor dem Gesicht Abwehrbewegungen zu machen. Dann bildete sich dauernd eine Steifigkeit in den vorderen Gliedmaassen und in der Rückenmusculatur aus. Gegen Ende traten besonders auch hier die Anfälle von Stimmritzenkrampf hervor, die bei Erregung an Heftigkeit zunahmen und bei 2 Thieren unmittelbar den Tod zur Folge hatten, während das 3. in der Nacht starb. Obwohl bei der Section sich in allen Fällen beginnendes Lungenödem fand, so kann es auf Grund der Thatsache, dass die beiden Controlthiere 79 und 80, sowie ein 3., Nr. 82, das einer doppelt so langen Behandlung mit schwefliger Säure unterworfen wurde und mehrere Tage dyspnoisch war, am Leben geblieben sind, keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit einer Tetanuserkrankung von den katarrhalischen Athmungsorganen aus zu thun haben. Ich habe bei Nr. 76 den Sitz der Infectionspforte genauer zu erforschen gesucht, und 2 Meerschweinchen mit kleinen Lungentheilen unter die Rückenhaut geimpft, sowie von Nase, Kehlkopf, Luftröhre und Lunge zahlreiche Culturen angelegt, aber es ist mir nicht gelungen, den Tetanusbacillus nachzuweisen. Wahrscheinlich waren die wenigen eingeathmeten Sporen sehr zerstreut, die Vermehrung war in 2 Tagen noch eine geringe und die eingeathmete Giftmenge hatte genügt, den Tod herbeizuführen. Ich habe leider wegen Mangel an Versuchsthieren, der sich um diese Zeit überall bemerkbar macht, dieser Frage nicht weiter nachgehen können. Es würde nothwendig gewesen sein, die gesammten Athmungsorgane eines Thieres zur Anreicherung der Bacillen in Bouillon zu bringen und sodann durch Impfungen das Vorhandensein derselben mit Sicherheit zu bestimmen. Es würde ferner der obige Versuch mit Anwendung giftfreier Sporen zu wiederholen gewesen sein. Auch wäre es interessant zu constatiren, ob durch Einathmung grosser Mengen von Gift bezw. Sporen ein sehr schneller Ausbruch der Krankheit zu erreichen wäre, wie es ja beim „rheumatischen" Tetanus oft berichtet wird. Ich bin mir bewusst, dass diese wenigen Experimente keinen Anspruch auf vollständige Klärung der vorliegenden Frage machen können, aber ich hoffe, dass die Richtung vorgezeichnet ist, in der weitere Versuche zum Ziele führen werden.

VI. Einfluss der Erkältung auf Eintritt und Verlauf des Tetanus.

Da mehrfach in der Litteratur Tetanuserkrankungen beim Menschen berichtet werden, bei welchen neben der äusseren Verletzung, die mehrere



Tage voraus lag, auch eine direct vor der Erkrankung stattfindende Erkältung zu verzeichnen war, wurde experimentell die Frage geprüft, ob bei äusserer Infection der Tetanus im Ausbruch und Verlauf durch Erkältungen beeinflusst wird. Zu dem Zwecke war es nöthig, dem Körper die geringste Culturmenge einzuverleiben, mit der gerade noch eine Erkrankung erzielt wurde. Es wurde eine Aufschwemmung von 1·0 mg 12 Tage alter Tetanusagarcultur in 10 mg (5 Oesen à 2 mg) Wasser auf einem Objectträger hergestellt, dieselbe in feuchter Kammer vor Verdunstung geschützt, und sodann schnell nach einander 4 Thiere, an denen schon vorher eine Hauttasche auf dem Rücken angelegt war, mit je einer Platindrahtspitze geimpft. Jedes Thier erhielt also den 10. Theil der Culturmenge, die beim Eintauchen einer dünnen Platindrahtspitze hängen bleibt. Nr. 65 wurde dauernd im Zimmer bei 20° C. gehalten, die anderen Thiere nach 1 bezw. 7 bezw. 31 Stunden in eine Temperatur von 10° gebracht und täglich 2 Mal mit kaltem Wasser übergossen und eingerieben, ein Eingriff, der die kleinen Thiere viel mehr schädigt als den Menschen. Davon erkrankte nur das Thier 65 am 5. Tage an local bleibendem Krampf des rechten Hinterbeines, der mehr als 3 Wochen anhielt, während die anderen Thiere gesund blieben.

Ferner wurden 45 Tage alte Tetanusagarculturen, die Anfangs 5 Tage bei 37°, später bei Zimmertemperatur aufbewahrt gewesen waren, 1 Stunde auf 80° erwärmt. Davon erhielten das grössere Thier 66 4 mg, Nr. 67 und 68 je 2 mg in eine kleine Hauttasche in der Nähe der rechten Glutäalfalte, die Thiere 69, 70, 71 je einen 0·5 cm langen und 0·5 mm dicken, im Stichtheil der Agarcultur mit Sporen getränkten Holzsplitter in die Musculatur des rechten Oberschenkels. Die Meerschweinchen 68 und 71 hatten ihren Aufenthalt bei einer Temperatur von etwa 11° und wurden täglich 2 Mal mit kaltem Wasserleitungswasser übergossen, die übrigen blieben im geheizten Zimmer. Ein Unterschied in dem Verlaufe konnte nicht constatirt werden.

Auffallen muss der eigenthümliche Verlauf bei den Thieren 66 bis 69. Nachdem sie 6 Wochen anscheinend vollkommen gesund geblieben waren — nur Nr. 69 zeigte 5 Tage nach der Splitterinfection mehrere Tage anhaltenden, geringen localen Krampf beim Angreifen — wurden sie träge und bewegten die hinteren Extremitäten, die dauernd angezogen waren, nur noch zusammen fort und starben, ohne weitere Erscheinungen, hochgradig abgemagert 44 bis 50 Tage nach der Infection. Da die mit ihnen zusammenlebenden Thiere gesund blieben, die Section vollständig negativ verlief und eine mit Milz inficirte Maus darauf nicht reagirte, so darf wohl angenommen werden, dass es sich hier um eine chronische Tetanuserkrankung handelte. Die Abnahme des Gewichtes begann erst 14 Tage



nach der Infection. Ob dieselbe etwa durch geringen Trismus, der beim Thiere schwer zu constatiren ist, hervorgerufen wurde, konnte nicht nachgewiesen werden. Die Injectionsstelle war ferner nicht mehr zu finden, so dass der Nachweis nicht geführt werden konnte, ob noch lebensfähige Sporen da waren. Aehnliche Folgen, allerdings nach Tetanusgift, beobachtete Dönitz (44) bei Kaninchen. Wenn er denselben eine geringe Menge reines Gift intravenös einspritzte, so kam es vor, dass die Thiere stark abmagerten, ohne dass sich eine Spur von Tetanus zeigte. Bei anderen Thieren traten geringe tetanische Erscheinungen, z. B. leichte Nackenstarre, intercurrent auf. Einige erholten sich wieder, die meisten gingen unter starker Abmagerung zu Grunde. Vielleicht kommt dieser eigenthümliche chronische Verlauf auch beim Menschen vor, und findet folgender in der Litteratur vereinzelt dastehender Fall von Montesano und Montessori (45) dadurch seine Erklärung. Sie konnten bei einem an progressiver Paralyse leidenden Kranken, der neben psychischen Störungen tonisch-klonische, den epileptischen Anfällen ähnliche Krämpfe, speciell in der rechten Nacken- und Armmusculatur, zeigte, in der Cerebrospinalflüssigkeit, die 2 Mal nach Quincke'scher Methode und zuletzt bei der Autopsie entnommen war, einen Bacillus isoliren, der sich durch seine Grösse, seine Eigenschaften in der Cultur und seine pathogene Wirksamkeit als Tetanusbacillus erwies. Meiner Meinung nach sind weitere derartige Befunde abzuwarten, ehe ein Urtheil darüber erlaubt ist.

Der chronische Verlauf der Infection mit toxinfreien Sporen unter die Haut ist ferner geeignet, die Brücke zu bilden zwischen sich widersprechenden Ergebnissen früherer Forscher. Sanchez-Toledo (46) berichtet, dass Meerschweinchen, die allein mit reiner, auf 80° 1 Stunde erhitzter Bouilloncultur unter die Haut geimpft waren, in 24 Stunden starben; Roncali (47) erreichte mit gleicher Infection in 4 bis 6 Tagen den tödtlichen Ausgang; nach unseren Untersuchungen erfolgte der Exitus in 44 bis 50 Tagen; endlich Vaillard und Rouget (6) bezw. Vincent (48) leugnen die Wirksamkeit dieser Infection ohne das Wachsthum begünstigende Umstände. Da diese verschiedenen Resultate auch mit ausgewaschenen Sporen erhalten wurden, die mit eingeführten Stoffwechselproducte also ohne Bedeutung sind, so kann die Ursache für diese verschiedenen Erfolge nur darin liegen, dass die Tetanussporen in dem Unterhautzellgewebe ungünstige Wachsthumsbedingungen vorfinden, und dass deshalb ein Gedeihen derselben, im Falle dass begünstigende chemische Reize, Fremdkörper, andere Bakterien fehlen, nur dann möglich ist, wenn eine grössere Zahl von Sporen mit energischer Keim- und Wachsthumsfähigkeit eingeführt wird. Dass die von mir verwendeten Sporen in letzter Beziehung nicht auf der Höhe standen, dafür habe ich mehrere Beweise.



Tabelle VI.

Nr.	Gew. in grm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Aus-gang	Lebens-dauer n. Infect. in Tagen	Sections-befund
62	457	$^1/_{10}$ Platindrahtspitze 12 Tage alter Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut. Aufenthalt bei 10° Temp. und täglich 2 Mal mit kaltem Wasser übergossen vom 21. XI. Nachm. 6 Uhr ab	20. XI. Vorm. 11 Uhr	bleibt gesund	bleibt am Leben		—
63	445	inficirt wie Nr. 62. Aufenthalt bei 10° Temp. und 2 Mal täglich mit kaltem Wasser übergossen vom 20. XI. Nachm. 6 Uhr ab	„	„	„		—
64	395	inficirt wie Nr. 62. Aufenthalt bei 10° Temp. und 2 Mal täglich mit kaltem Wasser übergossen vom 20. XI. M. 12 Uhr ab	„	„	„		—
65	445	inficirt wie Nr. 62. Dauernd bei 20° gehalten	„	24. XI. beim Aufheben wird das r. Hinterbein steif gehalten. 25. XI. das r. Hinterbein ist ruderförmig. 27. XI. dauernde vollständige Steifheit des r. Hinterbeines. 1. XII. keine Veränderung. Magert ab. 15. XII. die Steifigkeit geringer. 20. XII. das r. Hinterbein wird allmählich wieder gebrauchsfähig	„		—
66	411	4·0 mg 45 Tage alter Tetanusagarcultur (1 Stunde auf 80° erhitzt) unter die Rückenhaut	29. XI. Vorm. 11 Uhr	12. I. 1900 bisher ohne Krankheitserscheinungen. Abgemagert. Macht trägen Eindruck. Hinterbeine dauernd angezogen	† 15. I. früh	46 $^1/_2$	o. Bes.
67	330	2·0 mg Cultur wie Nr. 66	„	12. I. abgemagert; träg	† 16. I.	48	„
68	242	2·0 mg Cultur wie Nr. 66. Aufenthalt bei 11° Temp., wird täglich 2 Mal mit kaltem Wasser übergossen vom 29. XI. bis 6. XII.	„	10. I. hintere Extremitäten dauernd angezogen. Abgemagert	† 12. I.	44	„

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr.	Gewicht in grm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect.	Sectionsbefund
69	462	0·5 cm langer, 0·5 mm dicker Holzsplitter wird mit giftfreien Sporen getränkt (45 Tage alter Agarcultur) u. in die Musculatur vom r. hinteren Oberschenkel gebracht	29. XI. Vorm. 11 Uhr	4. XII. beim Aufheben wird das r. Hinterbein vollständig gestreckt u. steif gehalten, das linke gebeugt und beweglich. 12. XII. kein Unterschied mehr. 10. I. 1900 d. hint. Extremitäten werden fortwährend angezog. gehalten. Fortbewegung der Hinterbeine gleichzeitig	† 18. I.	50 Tage	Gewicht 264 grm. Innere Organe o. Bes. Maus mit Milz geimpft, bleibt gesund.
70	357	geimpft wie Nr. 69	„	3. XII. rechtes Hinterbein wird gestreckt gehalten. 4. XII. V. 8 Uhr: vollständig ausgebildeter Tetanus	4. XII. Vorm. 9 Uhr	4 Tage 22 Stdn.	am Oberschenkel des r. Hinterbeines eine etwa 1 cm lange Narbe. Nach deren Durchtrennung zeigt sich in der Musculatur eine leicht verklebte Schnittwunde, aus der ein Holzsplitter hervorragt, in dessen Umgebung Blutung, keine Entzündung.
71	320	geimpft wie Nr. 69. Aufenthalt bei 11°, täglich 2 Mal mit kaltem Wasser abgerieben vom 29. XI. bis 8. XII.	„	4. XII. rechtes Hinterbein gestreckt. 8. XII. Zustand derselbe. Magert sehr ab	20. XII.	21 Tage	rechtes Hinterbein gestreckt u. verdreht, linkes gebeugt. Vorderbeine gestreckt am Körper. Am Oberschenkel des rechten Hinterbeines glatte Narbe, der darunter liegende Muskel zeigt eine eingezogene Narbe; darunter der Holzsplitter sehr mürbe; Umgebung gelblich verfärbt, ohne Entzündung.

Ich habe immer in gleicher Weise bereiteten Agar (mit 1·5 Procent Zucker) und immer dieselbe Oese zum Ueberimpfen benutzt, habe auch die Culturen gleich lange bei 37° gehalten, und trotzdem starb bei Anwendung 5tägiger Cultur desselben Tetanusstammes (II) ein Meerschweinchen von 282 grm (Nr. 24) durch 0·2 mg Cultur vom 14. X. — von diesem Tage war auch die oben angewendete 45tägige Cultur — nach 110 Stunden, ein solches von 345 grm (Nr. 54) durch 0·2 mg vom 8. XI. nach 30 Stunden, ferner nach Einimpfen der Cultur, die beim Eintauchen am untersten Ende eines Platindrahtes hängen bleibt, Nr. 34 im Gewicht von 168 grm durch Cultur vom 21. X. nach 73 Stunden, Nr. 59 im Gewicht von 625 grm durch solche vom 12. XI. nach 54 Stunden, Nr. 60, 405 grm schwer, nach 38 Stunden. Das Umstechen geschah von 7 bis 10 Tage alten Culturen und wurde am 14. X. zum ersten Male von einer mehrere Monate alten Cultur vorgenommen. Nehmen wir an, dass die Stärke des Giftes immer dieselbe war, so ist die Production in den späteren Culturen eine viel schnellere gewesen, d. h. das Auswachsen der Sporen und die Vermehrung der Keime ging schneller vor sich. Es wurde also in derselben Oese mehr Gift eingeführt, und das Wachsthum im Thierkörper war wahrscheinlich auch ein stärkeres. Ich unterschreibe die Behauptung von Hibler's (12), dass die Virulenz des Tetanus in Zuckeragar abnimmt, vollkommen, aber nach mehrmaligem Umstechen, wieder in Zuckeragar, stellt sich die Wachsthumsenergie und damit die Virulenz wieder her. Da wir an anderen Bakterien auf jedem Nährboden dasselbe bemerken, wenigstens soweit die Wachsthumsgeschwindigkeit in Betracht kommt, so ist kein Grund vorhanden, vom Zuckeragar abzugehen. Die Sporen in der oben angewendeten 45tägigen Cultur waren also an sich schon in der Keimenergie herabgesetzt und erlitten in 45 Tagen bei Zimmertemperatur, umgeben von Stoffwechselproducten, sicher noch mehr Einbusse.

Wenn ich ausserdem einen Vergleich mit Splitterimpfungen von Beck (49) anstellen darf, so sollte anzunehmen sein, dass bei doppelter Grösse des Splitters, der dort mit Bouillon, hier mit Agarcultur durchtränkt und umgeben war, dort unter die Haut, hier in die Musculatur einverleibt wurde, und bei etwa gleichem Gewicht der Versuchsthiere der Eintritt des Tetanus hier mindestens ebenso zeitig erfolgen musste. Und doch traten in den Versuchen von Beck die ersten Erscheinungen in der Regel nach 16 bis 18 Stunden auf, hier dagegen in 4 bis 5 Tagen. Während Beck nachweisen konnte, dass von der Menge der eingeführten Krankheitserreger die Art der Auslösung der Krankheitserscheinungen in bestimmter Weise beeinflusst wird, glaube ich hier schliessen zu dürfen, dass die Länge der Incubationszeit auch von der Keimenergie der Sporen abhängig ist, und ich möchte diese Thatsache, die in der Litteratur bis-



her zu wenig betont ist, ganz besonders hervorheben. Die Schwere der Tetanuserkrankung wird durch die Menge und Keimenergie der eingeführten Tetanuserreger, durch die Art der Verletzung, sowie durch die Anwesenheit das Wachsthum der Bacillen begünstigender und den Körper schädigender Umstände bestimmt. Dabei nehmen wir an, dass die Widerstandsfähigkeit des Körpers immer die gleiche ist, worüber noch keine Erfahrung beim Menschen besteht.

VII. Prüfung nicht erkrankter Thiere auf frühere, bezw. erworbene Immunität.

Es war an sich nicht zu erwarten, dass die Thiere, die nach Einführung von tetanushaltigem Material in den Verdauungstractus und in die Blase keine Erscheinungen von Tetanus dargeboten hatten, eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen das Tetanusgift zeigen würden. Die Versuche sollten mehr dazu dienen, von Neuem den Beweis zu erbringen, dass die Meerschweinchen eine constante und gleichmässige Empfänglichkeit für den Tetanus besitzen. Das geht aus der Tabelle VII eclatant hervor. Die Ausschläge in der Länge des Krankheitsverlaufes richten sich bei gleicher Impfung ganz nach dem Gewicht des Thieres, und von einem Unterschiede der Empfänglichkeit im Vergleich zu den Controlthieren kann nicht die Rede sein. Es war meine Absicht, die tödtliche Minimaldosis einzuverleiben, die nach dem Versuch 24 für ein 300 ^{grm} schweres Meerschweinchen 0·2 ^{mg} 5 tägiger Agarcultur betrug. Dieselbe erwies sich aber aus oben näher beleuchteten Gründen zu hoch; selbst die Culturmenge, die beim Eintauchen der Platinnadelspitze haften blieb, war noch zu gross, und der 10. Theil derselben dürfte für ein 300 ^{grm} schweres Meerschweinchen als minimale Erkrankungsdosis angenommen werden. Es wäre also nothwendig gewesen, nach der Behring'schen (50) Methode zuvor die tödtliche Minimaldosis zu bestimmen. Ich möchte noch erwähnen, dass das Thier Nr. 2, das eine 4 wöchentliche Tetanuserkrankung überstanden hatte, sich nicht anders als die übrigen Thiere verhielt und einer mehrfachen tödtlichen Minimaldosis in 27 Stunden erlag. Das bestätigt die gleichen Befunde von Beck (49) und Sanfelice (51).

VIII. Tetanusfälle beim Menschen mit interner Eingangspforte.

Im Anschluss an diese Versuche möchte ich im Folgenden einen Ueberblick geben über die in der Litteratur sich findenden Tetanuserkrankungen, bei denen eine innere Eingangspforte für den Tetanus-



Tabelle VII.

Nr.	Gew. in grm	Frühere Behandlung	Geimpft mit	Wann?	Beginn der Erkrankung	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
54	345	—	0·2 mg 5 Tage alter Tetanuscultur (II) unter die Rückenhaut	13. XI. Vorm. 11 Uhr	14. XI. Vorm.	† 14. XI. N. 5 Uhr	30 Std.	o. Bes.
15	477	Fütterung mit Canthariden und Tetanuscultur	„	„	14. XI. Nachm.	† in der Nacht zum 15. XI.	ca. 38 Std.	„
16	490	Fütterung mit Bac. lact. I und Tetanuscultur	„	„	„	„	ca. 38 „	„
21	283	Fütterung mit Glassplittern und Tetanuscultur	„	„	in der Nacht zum 14. XI.	† 14. XI. N. 2 Uhr	27 Std.	„
27	329	Fütterung mit Glassplittern, Tetanuscultur u. Canthariden	„	„	„	„	27 „	„
35	440	Injection von Tetanuscultur in die Blase	„	„	14. XI. Nachm.	† in der Nacht zum 15. XI.	ca. 38 Std.	„
39	447	„	„	„	„	„	ca. 38 Std.	„
2	290	geimpft mit 1·0 mg Gelatinecultur (Tet. I) am 29. IX.	„	„	14. XI. Vorm.	† 14. XI. N. 2 Uhr	27 Std.	„
59	625	—	1 Platindrahtspitze 5 täg. Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut	17. XI. Vorm. 10 Uhr	18. XI. Nachm.	† 19. XI. N. 4 Uhr	54 „	„
60	405	—	„	„	18. XI. Vorm.	† in der Nacht zum 19. XI.	ca. 39 Std.	„
22	305	wiederholte Fütterung mit Glassplittern u. Tetanuscult.	„	„	—	† in der Nacht zum 18. XI.	ca. 20 „	„
25	291	Fütterung mit Glassplittern und Tetanuscultur	„	„	18. XI. Vorm.	† 18. XI. N. 5 Uhr	31 Std.	„



Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Nr.	Gew. in grm	Frühere Behandlung	Geimpft mit	Wann?	Beginn der Erkrankung	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
40	255	Injection von Tetanus in den Mastdarm	1 Platindrahtspitze 5täg. Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut	17. XI. Vorm. 10 Uhr	in der Nacht zum 18. XI.	† 18. XI. N. 5 Uhr	31 Std.	o. Bes.
43	171	Injection von Ol. Crot. und Tetanuscultur in den Mastdarm	„	„	17. XI. Abends	† in der Nacht zum 18. XI.	ca. 20 Std.	„
44	245	Injection von Bac. lact. I u. Tetanus in den Mastdarm	„	„	in der Nacht zum 18. XI.	† 18. XI. V. 10 Uhr	24 Std.	„
38	371	Injection von Bac. lact. I u. Tetanus in die Blase	„	„	18. XI. Vorm.	† in der Nacht zum 19. XI.	ca. 39 Std.	„
61	293	—	$^1/_{10}$ Platindrahtspitze 12 Tage alter Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut	20. XI. Vorm. 11 Uhr	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—
26	365	Fütterung mit Glassplittern und Tetanus	„	„	28. XI. geringe Steifigkeit des r. Hinterbeines	„	—	—
41	207	Injection von Tetanuscultur in den verletzten Mastdarm	„	„	22. XI. das rechte Hinterbein ruderförmig. 23. XI. vollkommene Extension des r. Hinterbeines. 27. XI. magert sehr ab	† 11. XII.	20 Tage	sehr abgemag. Sämmtliche Extremitäten gestreckt. Innere Organe o. Bes.
37	485	Injection von Tetanus in die Blase	„	„	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—

erreger angenommen wird, und sie, soweit es möglich ist, in ätiologischer Hinsicht einer Kritik unterwerfen. Ich sehe hierbei von den puerperalen Erkrankungen ab, da hier wiederholt der Nachweis des Tetanusbacillus gelungen ist. Auch die Fälle, deren Invasionspforte in dem Ohr zu suchen ist, übergehe ich. Eine Infection vom Harnapparat aus ist nicht bekannt. Es würden also nur die Fälle zu berücksichtigen sein, bei denen der Tetanusbacillus im Verdauungstractus und in den Luftwegen seinen Eingang gefunden haben soll.

1. Fälle mit Infection vom Magen und Darm aus.

Ich beginne wie oben mit dem Magen und Darmcanal und erwähne folgende Fälle, die ich in der Mehrzahl dem Rose'schen Werke entnehme.

Crossouard (1) berichtet von einem amerikanischen Eigenthümer Betoli, welcher einen Stier einige Tage nach der Castration an Tetanus verlor. Drei Sclaven, die von dem Fleische gegessen hatten, erkrankten ebenfalls an Starrkrampf, zwei davon mit tödtlichem Ausgange. Rose hält es mit Recht für wahrscheinlich, dass die Sclaven sich bei dem Castriren und Hantiren mit dem tetanischen Stier bei gleichzeitigen, ihnen gewöhnlichen kleinen Hautverletzungen inficirt haben.

Fleischer (1) beschreibt einen Fall von Typhus abdominalis, zu dem am 9. Tage Tetanus hinzu trat. Morvan (1) behandelte eine 30 Jahre alte Näherin, die am 20. Tage eines Typhus von mittlerer Stärke Tetanus bekam und am 4. Tage starb. Rose berichtet ferner, dass Dr. Jahn einen in der 5. Woche bei Typhus ausbrechenden Tetanusfall mit tödtlichem Ende gesehen habe.

Ausführlicher muss ich eines von Kamen (52) publicirten Starrkrampfes gedenken, da er der einzige in dieser Gruppe ist, bei welchem eine bakteriologische Untersuchung vorliegt.

Soldat Juon Leonti wurde am 26. Juli 1893 in das Truppenhospital in Czernowitz aufgenommen im Zustande eines fortgeschrittenen Tetanus. Die äusserst dürftigen anamnestischen Angaben, die der Mann noch machen konnte, gingen dahin, dass er sich schon seit etwa 6 Tagen unwohl fühlte, nichtsdestoweniger noch vor 3 Tagen zu einer Uebung ausgerückt sei; bei dieser hätte er sich stark erhitzt, und wäre sein Zustand dadurch plötzlich schlimmer geworden insofern, als sich das Gefühl von Steifheit im Nacken mit Kaubeschwerden einstellte. Der Tod erfolgte am nächsten Tage. Bei der Section fand sich trotz sorgfältigen Suchens keine Verletzung. Die inneren Organe waren ohne pathologische Veränderung. Nur waren der absteigende Ast des Dickdarmes und der Mastdarm prall angefüllt mit harten Skybalis; der übrige Theil des Darmes erwies sich leer, die Schleimhaut leicht injicirt und mit gelblichem Schleim bedeckt. Es fanden sich in dem Darmschleim zahlreiche Stäbchen im Stadium der Sporenbildung, in allen diesen Stadien mit dem Tetanusbacillus morphologisch identisch. Sowohl die Cultur- als auch

die Thierversuche misslangen. Was die letzteren anbelangt, so wurde ein Kaninchen mit einer durch $^1/_2$ Stunde bei 80° C. erhitzten Aufschwemmung des Darminhaltes in sterilem Wasser subcutan geimpft; das Thier blieb gesund. Ein 2. Thier wurde mit derselben, jedoch nicht erhitzten, Aufschwemmung in derselben Weise geimpft. Es starb nach 18 Stunden unter Symptomen von Parese der hinteren Extremitäten, wie sie nach Injection pathogener Darmbakterien vorzukommen pflegt.

Kamen glaubt, dass, wenn auch der directe Beweis für die Identität der im Darminhalt vorgefundenen stecknadelförmigen Stäbchen mit Tetanusbacillen nicht erbracht wurde, diese Möglichkeit dennoch trotz des negativen Ausfalles der Cultur- und der Infectionsversuche nicht ganz auszuschliessen sei, und hält es für wahrscheinlich, dass Toxine von der Darmwand resorbirt wurden.

Bei Beurtheilung dieses Falles sind 2 Punkte für mich maassgebend. Einmal spricht sich Rose (1) auf Grund reicher klinischer Erfahrung folgendermaassen aus: „So ist denn theils wegen der erschwerten Aufnahme von Nahrung, theils wegen der verlangsamten Verdauung der Stuhlgang meist angehalten. Dazu kommt dann mit der Bauchstarre die bretartige Beschaffenheit der Bauchwunde, welche die Bauchpresse bei der Defäcation ausser Function setzt. Andererseits kommen auch noch die gewöhnlichen, selbst ohne Opiumgebrauch auftretenden Schweisse hinzu, um bei der erschwerten Wasseraufnahme den Stuhlgang zu erhärten." Auch Brunner (40) betont, dass in den Fällen, in welchen die Muskeln der Bauchwand und des Zwerchfelles von den Krämpfen stark befallen sind, die Defäcation sehr erschwert ist, und de Brun (53) erwähnt, dass beim Tetanus hartnäckige Verstopfung häufiger vorkommt. Andererseits dürfte Kamen in Berücksichtigung des Umstandes, dass die subcutane Einverleibung von $^1/_2$ Stunde auf 80° erhitztem Darminhalt für das Kaninchen unschädlich war, den von Tavel (54) beschriebenen Pseudotetanusbacillus des Darmes vor sich gehabt haben. Derselbe trägt ovale endständige Sporen, ähnelt sehr dem Tetanusbacillus und wurde in vielen Fällen von Abscessen, die von dem Darm ausgingen, gefunden. Er ist für Thiere nicht pathogen. Ich möchte unter diesen Umständen die Möglichkeit, dass hier die Infection vom Darme ausging, als eine sehr geringe bezeichnen.

Es sei im Anschluss hieran noch einiger einschlägiger Fälle beim Pferd und Rind gedacht. Rose erwähnt, dass bei einem Pferd, welches in Palermo angeblich an spontanem Tetanus starb, im Schleim, der die härteren Pferdeäpfel bedeckte, unter dem Mikroskop leichte Blutstreifen gefunden wurden. Da in den Fäcalmassen Tetanusbacillen waren, wurde angenommen, dass der Tetanus Folge eines Intestinalkatarrhes mit Erosion der Schleim-



haut und leichter Blutung war, wodurch erst die Bacillen eine Eintrittspforte erhalten hatten. Thierarzt Canu aus Thorigny verlor eine Kuh an Tetanus, der scheinbar spontan war; bei der Section fand sich eine Wunde in der Speiseröhre.

Endlich glaubt Teyssandier (55) bei 3 Beobachtungen die Eingangspforte des Tetanuserregers im Darm suchen zu müssen. Bei 2 Fällen wird daraus, dass die Pferde einige Tage vor Beginn des Starrkrampfes an heftiger Kolik gelitten hatten, der Schluss gezogen, dass die Infection durch die sehr congestionirte Darmschleimhaut hindurch stattgefunden habe. Bei dem 3. Thiere fand sich 3 Wochen nach Ausbruch der Krankheit in den Excrementen ein Wallnuss grosser, spitzer Stein, an dem allerdings von Nocard Tetanuserreger nicht nachgewiesen werden konnten; es wird für wahrscheinlich gehalten, dass der Stein den Darm verletzt und eine Wunde gesetzt hat, die als Invasionspforte für die Tetanusbacillen diente. Da Heilung eintrat, war eine Bestätigung dieser Vermuthung nicht möglich.

Diese spärliche Anzahl von Fällen, deren bakteriologische Sicherstellung noch dazu entweder fehlt oder nicht einwandsfrei ist, stimmt sehr gut mit unseren Beobachtungen an den Meerschweinchen überein und führt zu dem Ergebniss, dass der Magen und Darmcanal in der Aetiologie des Tetanus eine ganz untergeordnete Rolle spielen.

2. Fälle mit Infection von der Mundhöhle aus.

Die Berichte über Tetanusinfectionen von der Mundhöhle aus sind viel zahlreicher; insbesondere werden Zahnerkrankungen häufig beschuldigt, auch Zunge und Mandeln werdern öfters als Eingangspforte in Anspruch genommen. Tetanus nach Zahnextractionen berichten Rose — nach Aussage zweier bekannter Aerzte — Curling (1), Rush und Garin (1) und Grancher (1). Lupinus und Manget (1) sahen Starrkrampf nach Einsetzen von Zähnen, Holscher (1) nach Einschrauben eines Stiftzahnes. Guastalla (40) hat bei einer Frau nach wiederholtem Wackeln an einem Backenzahn tetanische Erkrankung beobachtet, die erst zur Heilung gelangte, als allmählich 20, zum Theil gesunde Zähne und eine grosse Reihe von Wurzeln ausgezogen worden waren. Zsigmondy (56) behandelte eine 41jährige Ziegeldeckersgattin, die im Anschluss an eine Periostitis alveolaris des rechten Unterkiefers an Kopftetanus erkrankte. Ferner beschreibt Fronz (57) einen Fall, bei dem er die Infectionsquelle in der Mundhöhle sucht.

Das 5jährige Mädchen, das am 8. März 1888 aufgenommen wurde, hatte vor 14 Tagen an Zahnschmerzen gelitten, worauf das Gesicht anschwoll



und später steif wurde. Die Starre soll dann über den Hals und die Extremitäten fortgeschritten sein. Am 26. Februar war in der Klinik die Operation einer Ranula, wobei schon der starre Gesichtsausdruck aufgefallen sein soll, und am 3. März behufs Blutuntersuchung eine Venensection vorgenommen worden. Bald nach der Aufnahme im St. Anna-Kinderhospital bekam das Kind Anfälle von Starrkrämpfen, verbunden mit Cyanose und Bewusstlosigkeit. Die Mundschleimhaut war geschwellt und am Grunde des Mundes zeigte sich ein $^3/_4$ cm langes, weisslich belegtes Geschwür. Gesichts- und Halsmusculatur war sehr starr. Die Extremitäten befanden sich in Contrakturstellung. Es erfolgte allmähliche Heilung.

Hieran schliesst sich eine Veröffentlichung Rheiner's (58), in der er die Mundhöhle als zweifellose Infectionspforte bezeichnet.

Das 8jährige Mädchen zeigte am 4. August ohne erklärliche Ursache verändertes Benehmen mit ungewohntem, zeitweiligem Herumliegen. Am 7. August konnte sie den Kopf nicht mehr drehen und den Mund nicht öffnen. 2 Tage später traten während der Nacht 5 bis 6 Anfälle 1 bis 2 Minuten dauernder tonischer Zuckungen im Gesicht und in den Extremitäten bei vollkommenem Bewusstsein hinzu. Am 14. August Zahnschmerzen; Foetor ex ore; Zahnextractionsversuche durch die Kiefersperre sehr erschwert. Am 22. August bemerkte Rheiner, der inzwischen die Behandlung übernommen hatte, in der Mundhöhle ein 1 cm langes, längs ovales, leicht weisslich verfärbtes Geschwür der Schleimhaut. Der starre Gesichtsausdruck dauerte noch längere Zeit an. Ausgang in Heilung.

Baudisch (59) beobachtete einen leichten Tetanus bei einem Gärtner, der in einem schmerzenden Zahne mit einem in der Westentasche aufbewahrten Holzsplitter so lange herumgebohrt hatte, bis Blut floss. Dieses wiederholt geübte Verfahren hatte der Patient zum letzten Male am Tage vor Beginn der ersten Beschwerden beim Oeffnen des Mundes angewendet und hielt es, da er gerade mit Gartenarbeit beschäftigt war, für sehr möglich, dass dem Splitter Theile von Gartenerde angehaftet haben könnten. Nach Extraction des Zahnes trat schnelle Besserung ein.

In Folge eines Zungenbisses sah Jobert, wie Rose (1) berichtet, einen Tetanus. Ein zweiter derartiger Fall wird von Achard im „Arch. de med." mitgetheilt. Derselbe betrifft ein 9 Jahre altes Kind, das durch Sturz 3 Zähne verlor und sich eine Bisswunde am Zungenrande zuzog. 3 Tage später setzte die Erkrankung ein und führte nach 11 Tagen zum Tode. Einen weiteren von Dr. Wartmann in St. Gallen beobachteten Fall finden wir in der Brunner'schen (40) Zusammenstellung von Erkrankungen an Kopftetanus.

Göldi, 11 Jahre alt, früher nie krank, soll wiederholt von seinen Eltern misshandelt worden sein. Am 18. September 1891 klagte er über Halsweh und Schmerzen im Munde, ging noch in's Freie und schlief Nachts gut. Am 19. September Abends gab er ohne Husten oder Brechbewegungen beinahe eine halbe Kaffeeschüssel voll hellrothes Blut aus dem Munde heraus.

In der Nacht wiederholten sich diese Blutungen. Dabei Halsschmerzen und Schmerzen in der Magengegend.

Am 20. September Abends wurde Wartmann gerufen und constatirte: Der Knabe liegt mit ängstlichem Gesichtsausdruck im Bett; er zeigt eine stark belegte Zunge, welche an der Spitze mehrere ziemlich tiefe Substanzverluste aufweist. Diese sind speckig belegt. Am rechten Zungenrande ist ein ähnlicher Defect zu sehen. Doch kann dieser nicht genau untersucht werden, da der Knabe nicht im Stande ist, die Zunge weit herauszustrecken. Im Rachen findet sich weder Röthung noch Belag. Die ganze Magengegend ist auf Druck schmerzhaft, das Abdomen gespannt. Arme und Füsse werden gut bewegt. Ueber die Entstehung der Wunden ist nichts zu eruiren.

21. September. Verschlimmerung, Sensorium etwas benommen. Das ganze Gesicht hat einen starren Ausdruck. Die Gesichtsmuskeln werden viel weniger als normal bewegt.

22. September. Am Tage unverändert. Abends plötzlich intensiver Krampfanfall. Tonische Contraction der Arm-, Bein-, Rücken- und Bauchmusculatur. Masseteren krampfhaft contrahirt. Bei Bewegungsversuchen der Gesichtsmuskeln wird sofort heftiger Masseterenkrampf ausgelöst. Die Lippen können kaum bewegt werden; Bewegungen der Wangenmusculatur unmöglich; letztere fühlt sich hart an. Beide Gesichtshälften bieten dasselbe Aussehen dar. Lidschluss beiderseits möglich. Nahrungsaufnahme sehr erschwert durch den Trismus.

23. September. Status idem. Bei leichter Berührung der Haut werden heftige Krämpfe ausgelöst. Es besteht den ganzen Tag intensive Opisthotonusstellung. Kein Strabismus. Keine Pupillendifferenz. Jede Bewegung der Zunge unmöglich. Versuche dazu schmerzhaft.

25. September. Opisthotonus besteht fort.

30. September. Anfälle seltener; immer noch Opisthotonus; Füsse in Spitzfussstellung.

2. October. Besserung andauernd. Facialis immer noch functionsuntüchtig.

20. October. Geheilt.

Baginsky (60) stellte ferner in der Berliner medicinischen Gesellschaft ein 4jähriges Kind vor, das zu gleicher Zeit an ausgesprochenem Tetanus und Diphtherie schwer erkrankt gewesen war. Auf der rechten Seite der Zunge hatte ein tiefes, mit schmierigem Belag bedecktes Geschwür bestanden. Facialislähmung war nicht vorhanden. Baginsky wies darauf hin, dass Maquardt bei einem 3jährigen Knaben am 3. Tage nach Beginn einer schweren Erkrankung an Diphtherie Trismus und Zuckungen an verschiedenen Körperstellen gesehen hat. Das Kind lag in ausgesprochenem tetanischen Zustande und starb alsdann. Cagnat hat ebenfalls im Jahre 1887, wie Rose (1) erwähnt, einen Fall von Diphtherie des Pharynx und der Mandeln beobachtet, der schliesslich beim Bestehen von Geschwüren mit Tetanus tödtlich endete. Ferner sind im Verlaufe von Anginen Tetanuserkrankungen geschildert von Verneuil (1), Le Roy des Barres (1), Kühnemann (61) und Foges (62). Bei der Section



des von Foges beschriebenen Tetanus, der nach 14 Tagen einen letalen Ausgang nahm, fand sich in der rechten unteren Lunge ein apfelgrosser, vereiternder lobulärer Herd, nachdem bereits bei der ersten Untersuchung vereinzelte Rasselgeräusche über beiden Lungen constatirt worden waren.

Es ist für uns von Bedeutung, dass in keinem dieser Fälle der Tetanusbacillus nachgewiesen wurde, dass also die bakterielle Bestätigung einer tetanischen Mundhöhleninfection bis jetzt noch nicht vorliegt. Gleichwohl bin ich weit davon entfernt, das Vorkommen derselben zu leugnen. Sicher bieten die geräumige, mit Blutgerinnseln und Speisebrei gefüllte Wundhöhle nach Zahnextractionen, die von kranken Zähnen ausgehenden Eiterungen, die Infectionen aller Art leicht zugängige Mandel günstige Bedingungen für das Wachsthum des Tetanuserregers. Auffallend ist, dass, abgesehen von dem Falle Rheiner's, in dem erst 14 Tage nach Beginn der Erkrankung, nachdem 8 Tage zuvor der vorher behandelnde Arzt nichts davon bemerkt und durch die Kiefersperre erschwerte Zahnextractionsversuche gemacht hatte, von Rheiner bei Uebernahme der Behandlung ein Geschwür in der Mundhöhle gefunden wurde, niemals nach einer Verletzung der Mundschleimhaut Starrkrampf gesehen wurde. Es stimmt dies genau mit den negativen Ergebnissen meiner diesbezüglichen Versuche überein. Die Mundschleimhaut verhält sich zwar gegenüber der Infection mit Culturen genau so wie die äussere Haut, ist aber durch mechanische Reinigung der Wunden von Natur gegen das Auswachsen von Sporen, wie sie bei der Unsitte, mit schmutzigen Fingern die wunden Stellen zu berühren, und der verbreiteten Liebhaberei, frisch aus der Erde gezogene Rüben oder von den Bäumen auf den Boden gefallene Früchte zu verzehren, in den Mund gelangen, geschützt. In der Zunge liegen die Verhältnisse anders, da die Wunden in Folge der Muskelwirkung selten klaffen, so dass eingedrungene Keime, soweit sie nicht durch die Blutung ausgespült werden, in der Tiefe unbehelligt vegetiren können. Bei Beurtheilung dieser Fälle ist immer Vorsicht geboten, da bei den tetanischen Anfällen selbst häufig tiefe Bisswunden vorkommen. Der Fall Wartmann's, in dem die Zungenwunden vor dem Einsetzen der tetanischen Symptome constatirt wurden, zeigt eine Eigenthümlichkeit im Verlaufe, die ich auch an den Meerschweinchen mit gleicher Infectionspforte beobachten konnte. Es ist der das Krankheitsbild beherrschende, intensive Opisthotonus.

Im Ganzen ergiebt sich, dass die Organe der Mundhöhle mit Einschluss der Mandeln bei fehlender äusserer Verletzung Beachtung verdienen.

Ich möchte zum Beweise dafür einen Fall anführen, der vielleicht auf diese Weise seine Erklärung gefunden haben würde. Rose (1) druckt denselben im Capitel „Starrkrämpfe ohne Pforte (Tetani athyroti)“ wörtlich



ab, wie ihn Prof. Busch im Auftrage von Langenbeck[1] aus dessen Berliner Klinik veröffentlicht hat:

„Es betrifft derselbe einen 58 jährigen Arbeiter Weber, der sich durch Fall auf ebener Erde eine Fract. colli humeri zuzog. Er kam mit der frischen Fractur nach der Klinik, und es wurde hier der Gipsverband nach Desault angelegt. Alles ging gut, und der Patient verliess nach wenigen Tagen das Bett. Nach 3 Wochen vollkommenen Wohlbefindens klagte der Patient über leichte Schmerzen in der Regio inframaxillaris. Die Untersuchung ergab leichte Schwellung der dort gelegenen Lymphdrüsen. Einige Tage darauf trat Trismus ein, zu dem sich bald ein starker Alterskatarrh hinzugesellte, und 4 Wochen nach der Verletzung erfolgte der Tod durch Lungenödem. Die Section ergab starkes Oedem beider Lungen und zahlreiche kleine subpleurale Ekchymosen. Die Organe der grossen Körperhöhlen zeigten nichts Abnormes. Die Präparation der verletzten Schulter zeigte ausgedehnte Blutextravasation der umgebenden Muskeln. Die genauere Untersuchung der Gefässe und Nerven der Achselhöhle ergab durchaus nichts Abnormes. Die Corticalsubstanz des Humerus war auffallend dünn, und am Collum chirurgicum bestand eine Fractur mit Einkeilung des unteren Fragmentes in das obere, jedoch durchaus keine Periostanschwellung oder periostitische Auflagerungen. Die Seltenheit des Eintretens von Trismus bei einer subcutanen Verletzung mag die Beschreibung dieses Falles rechtfertigen.“

Rose schliesst daran eine zweite Beschreibung desselben Falles von Julius Fornet und fährt fort: „Wir werden den Fall als Tetanus a fractura incompletus celer remorantior bezeichnen und freuen uns, in dieser zweiten Beschreibung dieselbe Thatsache eines Tetanus (mit allen 5 Stadien) bei einfacher Fractur nochmals constatirt zu finden. Das Zeugniss der drei Professoren Langenbeck, Busch, Schönborn liegt demnach für diese Thatsache vor.“ Sollte nicht vielmehr die Schwellung der inframaxillaren Lymphdrüsen auf die Mundhöhle als Eingangspforte für den Tetanusbacillus in diesem Falle hinweisen?

3. Die innere Nase als Infectionspforte für Tetanus.

Die Litteratur kennt nur wenige Fälle, bei denen vermuthlich in Verletzungen der inneren Nase die Tetanusbacillen ihren Sitz hatten. Rose (1) erwähnt, dass Ricochon in Champdeniers in 8 Tagen einen Pächter heilte, den eine Stute mit dem Kieferwinkel heftig auf die Nasenwurzel geschlagen hatte. Es bestand keine äussere Wunde, aber es floss ein wenig Blut aus der Nase. Nach 3 Tagen entstand Trismus, dann Opisthotonus. Ferner berichtet Arcangeli (63) einen Tetanusfall nach Verletzung der Nase, aber sagt nichts über die bakteriologische Untersuchung. Endlich beschreibt Steiner (3) einen sehr lehrreichen Fall:

[1] Langenbeck's *Archiv*. 1872. Bd. XIII. S. 17.



Anton E., 38 jähriger Geschäftsdiener, wurde am 11. Mai 1896 auf die 3. medicinische Abtheilung aufgenommen.

Anamnese: Pat. giebt an, dass er vor ca. 10 Tagen auf einem Geschäftsgange in sehr erhitztem und durchschwitztem Zustande von einem heftigen Regengusse überrascht worden, und dass er bis auf die Haut durchnässt und am ganzen Körper zitternd nach Hause geeilt sei. Tags darauf stand er mit einem heftigen Schnupfen auf, fühlte sich jedoch sonst nicht krank. Der Schnupfen habe länger gedauert als sonst gewöhnlich. Nach einigen Tagen war Pat. nicht recht wohl; Dringlichkeit im Geschäft hinderte ihn jedoch nachzugeben und sich zu pflegen. Er fühlte sich etwas matt, ging schwer und fröstelte gegen Abend; ausserdem fielen ihm die Augendeckel fortwährend zu. Vor einigen Tagen sei er auf der Gasse plötzlich zusammengestürzt, ohne das Bewusstsein zu verlieren; habe dabei vernünftig und deutlich sprechen, nicht aber die Augen öffnen können. Nach $^1/_2$ Stunde habe er sich so weit erholt, dass er sich erheben und, allerdings mühselig und steif, nach Hause schleppen konnte. Nach unruhig verbrachter Nacht sei ihm beim Erwachen aufgefallen, dass er den Mund nur schwer öffnen, den Kopf nicht nach vorn beugen, die Füsse kaum bewegen, sehr schlecht schlucken und nur ganz hölzern sprechen konnte. Nachdem Pat. 3 Tage in häuslicher Pflege verweilt hatte, wurde er in das Spital transportirt.

Status praesens am 12. Mai 1896:

Ein grosser, magerer Mann, etwas blass, Haut mit klebrigem Schweisse reichlich bedeckt. Sensorium frei. Temperatur nicht erhöht. Puls 96. Innere Organe normal. Er liegt ganz ausgestreckt im Bette. Nacken etwas nach rückwärts gebeugt. Facies tetanica. Augen fest geschlossen. Stimme undeutlich, mehr flüsternd. Kinnbackenkrampf. Thorax-, Abdominal- und Beinmusculatur hart; Abdomen muldenförmig eingezogen: die willkürliche Bewegung der Extremitäten ist aufgehoben. Passiven Bewegungsversuchen steht bedeutender, von Schmerzensäusserungen begleiteter Widerstand im Wege. Obere Extremitäten im Ellbogengelenk gebeugt, Hände und Finger flectirt, rigid. Reflexe nicht prüfbar.

Die Untersuchung der Haut ergiebt eine Reihe verheilter, zartester und ganz oberflächlicher, augenscheinlich durch Glassplitter hervorgerufener Schnittchen an Händen und Knieen, welche in Folge von Staubeinlagerungen als graue, schwarze Linien sich präsentiren. Eine Durchtrennung der Cutis scheint nach dem Aussehen derselben nicht wahrscheinlich.

Decursus: . . . . .

Am 3. Juni Morgens schleudert Pat. bei einem sehr heftigen Niessacte eine 3 ^{cm} lange und kleinfingerdicke eitrige Borke aus der Nase (leider in die mit Carbol beschickte Spuckschale). Von diesem Momente an geben die Symptome auffallend rasch zurück. Es treten nur mehr drei opisthotonische Anfälle auf; die continuirliche Steifigkeit verliert sich allmählich. Pat. hat keine Schmerzen, das Schwitzen hört auf, es stellt sich regelmässiger Schlaf ein, und 9 Tage nach Auswurf der Borke verlässt Pat. absolut geheilt das Krankenhaus.

Steiner war erst in Anbetracht der Anamnese lebhaft versucht, an das Vorliegen eines Tetanus rheumaticus zu glauben, zumal da die zahlreichen Schnittchen nur eine Ritzung der obersten Epidermisschichten



mit Schonung des Rete Malpighii bedeuteten. Durch den Eintritt der deutlichen und denkbar raschesten Besserung bezw. Genesung in unmittelbarem Anschlusse an das Ausniessen einer grossen Borke sah er sich jedoch veranlasst, einen Causalnexus zwischen Tetanus und Nasalaffection anzunehmen in der Weise, dass die Durchnässung die Ursache des Schnupfens und in dessen Gefolge auftretender oberflächlicher Exkoriationen der Nasenschleimhaut bildete, die wahrscheinlich vermittelst der staubbeschmutzten Finger Gelegenheit zur Infection boten.

Ich freue mich, auf Grund meiner Versuche diese Deductionen bestätigen zu können und bedauere ausserordentlich, dass in diesem Falle die bakteriologische Sicherstellung nicht erfolgen konnte. Gleichwohl glaube ich, dass der Verlauf an sich schon die Annahme einer nasalen Infection rechtfertigt, und möchte besonders auf das plötzliche Einsetzen der Krankheit mit exquisitem Lidkrampf und das dauernde spätere Anhalten desselben hinweisen. Der Fall zeigt zugleich, dass eine 3 cm lange und kleinfingerdicke eitrige Borke, die, wie oben erwähnt wurde, äusserst günstige Bedingungen für das Wachsthum des Tetanuskeimes bietet, in der Nase anwesend sein kann, ohne bemerkt zu werden und ohne dass der Körper sich ihrer ohne Weiteres entledigen kann. Die erschwerte Sichtbarmachung der Vorgänge in der Nase und die geringe Beachtung, die wohl bis jetzt die Nase beim Tetanus gefunden hat, mögen das Missverhältniss erklären, das zwischen der Anzahl der beim Menschen beobachteten nasalen Tetanuserkrankungen und der Leichtigkeit der Infection beim Meerschweinchen besteht. Es ist eine bekannte Thatsache, dass Exkoriationen und kleine Blutungen in der Nase, insbesondere nach Schnupfen, zu den häufigsten Vorkommnissen gehören, und es ist ebenso bekannt, dass diese kleinen Wunden immer vernachlässigt werden, und dass gewöhnliche Leute bei der Arbeit unbedenklich mit dem schmutzigen Finger darüber hinwegfahren. Ich halte es jedoch für wahrscheinlich, dass die durch die eingeathmete Luft zugeführten Keime hier eine grössere Rolle spielen. Denn wenn wir auch jetzt mit Recht der Luft für die Verbreitung der saprophytischen und infectiösen Keime im Allgemeinen eine geringe Rolle zuschreiben, so giebt es doch Fälle von enormer Staubentwickelung, so dass die Schleimhaut der Nase der sich dort aufhaltenden Menschen mit einer dicken Staubschicht bedeckt ist. Ich erinnere, in Rücksicht auf die Tetanusbacillen, vor Allem an auf staubiger Landstrasse oder trockenem Sturzacker marschirende Truppen, an die Landleute beim Einbringen und Dreschen von Getreide, insbesondere von Klee, sowie beim Ausmachen von Kartoffeln mit den neueren Maschinen, ferner an Leute in Stadt und Land, die an den Stiefeln massenhaften Schmutz von der Strasse auf den Tanzboden bringen und dort zu Staub verreiben u. s. f.



Aus zahlreichen Untersuchungen geht hervor, dass der Tetanusbacillus ein sehr verbreiteter, man kann wohl sagen ubiquitärer Keim ist, der, wie Schwarz (64) experimentell den Beweis erbracht hat, mittels der Luft von einem Orte zum anderen geführt werden kann. Schwarz stellte sich nämlich unter Benutzung von sporenhaltigen Culturen sporenhaltigen Staub dar, welchen er auf den Fussboden eines kleinen Raumes brachte. Nach einer Reihe von Tagen gelang es, durch künstliche Aufwirbelung des Staubes eine Infection in verschiedener Höhe in dem Raume postirter Culturschälchen sowohl wie auch eine Infection von Kaninchen zu erzielen, die nach künstlich angelegten Haut- bezw. Muskelverletzungen in den Raum hineingebracht worden waren. Die mit dem Staube aufgewirbelten Tetanuskeime fanden sich auch an den Wänden des Raumes vor.

Auf Grund dieser Erwägungen bin ich der Ueberzeugung, dass die innere Nase ebenso, wie sie den Erysipelkokken häufig Einlass in den Körper gestattet, wie sie wahrscheinlich bei der primären epidemischen Meningitis die Infection der sonst scheinbar so geschützt liegenden Hüllen des Centralnervensystems vermittelt, wie sie nach den neuesten Untersuchungen von Batzaroff (65) am ehesten von allen mit Schleimhaut versehenen Organen als Eintrittspforte für die Pestbacillen dienen kann, auch mehr, als bisher angenommen wurde, die Infectionspforte für den Tetanusbacillus bildet.

4. Die Luftwege als Eingangspforte für Tetanus.

Dass die am Meerschweinchen bei katarrhalischer Affection der Luftwege bestehende Infectionsmöglichkeit für Tetanus auch für den Menschen Geltung hat, dafür haben wir in einem von Carbone und Perrero (66) untersuchten sogen. „rheumatischen“ Tetanus, bei dem es gelang, in den Bronchien die Erreger experimentell nachzuweisen, eine sichere Bestätigung. Es handelt sich um folgenden Fall:

A. G., 38 Jahre alt, Eisenbahnarbeiter, wird am 24. April 1895 in die medicinische Abtheilung des König-Humbert-Hospitales aufgenommen. Durch seinen Beruf war er häufig den Unbilden des Wetters ausgesetzt. Die gegenwärtige Krankheit datirt vom 19. April und wird vom Pat. darauf zurückgeführt, dass er sich an letztgenanntem Tage viele Stunden lang einem heftigen Platzregen ausgesetzt fand. Sie begann mit diffusen Schauern, Fieber, rheumatischen Schmerzen. Darauf stellten sich Schlingbeschwerden, Trismus, Steifheit des Nackens, der Wirbelsäule, der Gliedmaassen ein. Lästiger, anhaltender Husten. Pat. schliesst ausdrücklich jede Art von Verletzung aus.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann. Congestion des krampfhaft zusammengezogenen Gesichtes, das einen cynischen Ausdruck hat. Die Kiefer

sind so fest auf einander gepresst, dass der Mund nicht geöffnet werden kann. Nacken ganz steif. Opisthotonus. Die unteren Gliedmaassen steif, die oberen frei. Sensibilität normal. Cremaster- und Bauchreflex, Plantarreflex herabgesetzt . . . . .

Lungen: Erscheinungen einer schweren Bronchitis. Respiration 24. Keine Spur von Verletzung der Haut oder der sichtbaren Schleimhäute.

Diagnose: „Rheumatischer“ Tetanus.

27. April: Plötzlicher Tod.

Die 18 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie ergab Folgendes:

. . . . . In den Lungen deutliche Zeichen einer ziemlich intensiven Bronchitis; die grösseren Bronchien sind mit reichlichem, röthlich aussehendem Schleime angefüllt, und die Schleimhaut erscheint geschwollen und geröthet; bei Druck auf das Lungenparenchym sieht man aus der Schnittfläche der Bronchien zahlreiche Tropfen eines zähen weisslichen Schleimes austreten. Der Kehlkopf, der Schlundkopf und die Rachenmündung bieten nichts Anormales dar; das Gleiche gilt von der Nasenhöhle.

Carbone und Perrero impften 2 Mäuse mit Bronchialschleim. Dieselben erkrankten nach 2 Tagen und starben am 3. Tage an typischem Tetanus. Ebenso erwies sich eine angelegte Agarcultur pathogen. Die Reinzüchtung auf anaërobem Wege machte Schwierigkeiten. Nach etwa 20 Tagen stellte es sich heraus, dass bei aëroben Bedingungen das Wachsthum, auch in Reincultur, viel besser war, doch waren die aëroben Reinculturen für Thiere nicht pathogen.

Es ist hier mit Sicherheit festgestellt, dass die Tetanusbacillen ihren Sitz in den Bronchien hatten, und zugleich findet sich hier die beim „rheumatischen“ Tetanus oft beobachtete Eigenthümlichkeit des schnellen Ausbruches nach der Erkältung, die jedenfalls in der grossen erkrankten Fläche begründet liegt.

K. B. Lehmann schreibt auf Grund dieser Beobachtung: „Der ‚rheumatische‘ Tetanus scheint durch Trachealinfection mit aëroben Tetanusrassen zu entstehen.“ Belfanti (66) will allerdings den Tetanusbacillus in der atmosphärischen Luft zum Wachsthum gebracht und ihm auch in diesem Medium die höchste Virulenz erhalten haben. Aber Righi (66) konnte dies nur im 1. Punkte bestätigen. Auch Ferran (67) hat den Beweis erbracht, dass Tetanusbacillen an aërobes Wachsthum gewöhnt werden können, wenn sie zuerst in reiner Acetylenatmosphäre, die später mit steigenden Luftmengen versetzt wird, gezüchtet werden, und dabei mit dem Zunehmen des Luftgehaltes allmählich das Vermögen der Toxinbildung verlieren. Da auch die von Carbone und Perrero aërob gezüchteten Reinculturen selbst in sehr grossen Dosen für Thiere nicht pathogen waren, so dürfen wir hier meiner Ansicht nach nicht annehmen, dass die Infection mit aëroben Tetanusbacillen stattgefunden hat. Vielmehr deute ich mir den Befund von Carbone und Perrero in folgender



Weise und finde, dass die ausgedehnten Untersuchungen dieser beiden Forscher dadurch nach jeder Hinsicht sich erklären lassen. Die Infection der Bronchien fand mit gewöhnlichen anaëroben Tetanuserregern statt. Dieselben vermehrten sich in dem Schleime in Gesellschaft der Friedländer'schen Bacillen und gewöhnten sich, soweit sie sich an der Oberfläche der Schleimflöckchen befanden, durch die in den Bronchien überaus reichlich zuströmende und immer erneuerte Luft allmählich an ein aërobes Wachsthum mit Verlust des Giftbildungsvermögens, während die in den tieferen Schichten des Schleimes vegetirenden Bacillen ein anaërobes Leben führten und ihre Pathogenität behielten. Daraus resultirte ein Gemisch von Tetanusbacillen mit anaërobem und mehr oder weniger aërobem Charakter. Bei der Abimpfung in hohem Agar vermehrten sich auch die wenigen übertragenen anaëroben Bacillen, so dass die Cultur sich stark giftig erweisen musste. Beim Ueberimpfen aber auf die Oberfläche künstlicher Nährböden konnte nur eine Vermehrung der aëroben Keime stattfinden und die Reincultur der letzteren erwies sich nicht pathogen, konnte auch durch Vergesellschaftung mit den vorher massenhaft in den Bronchien und im Agar befindlichen Friedländer'schen Bacillen nicht zur Giftbildung gebracht werden.

Da die Tetanusbacillen durch die mittels Zufuhr von Luft allmähliche Gewöhnung an aërobes Wachsthum zugleich die Eigenschaft der Giftbildung verlieren, so liegt hierin für den Körper ein heilendes Moment, und ich möchte, da bei den sogen. „rheumatischen" Tetanuserkrankungen wahrscheinlich, abgesehen von den tonsillären Fällen, die Infection in den Luftwegen zu suchen ist, die Frage anregen, ob bei diesen Fällen protrahirte Sauerstoffinhalationen dazu beitragen könnten, die Giftproduction oder vielleicht sogar das Wachsthum der Tetanuserreger zum Sistiren zu bringen. Vom theoretischen Standpunkte aus dürfte man von diesen Sauerstoffinhalationen bei zeitiger Anwendung in Verbindung mit Expectorantien, damit immer tiefere Schichten der Einwirkung des Sauerstoffes zugängig werden, eine günstige Wirkung erwarten, und ich bitte die Herren Kliniker, im gegebenen Falle einen Versuch damit zu machen.

5. Tetanusfälle nach Verletzung und folgender Erkältung.

Im Anschluss an die in Tabelle VI aufgezeichneten Erkältungsversuche möchte ich noch kurz den von Rose (1) aufgeführten „rheumatischen Wundstarrkrampf" erwähnen, da derselbe ein gewisses forensisches Interesse hat. Rose führt hierfür mehrere Beispiele an:

Der 17jährige Büttner wurde am 9. Mai 1859 mit ausgebildetem Starrkrampf nach Bethanien gebracht. Er hatte sich mit einer Gabel in den



rechten Mittelfinger gestochen. Einige Tage darauf war er auf feuchtem Boden eingeschlafen und mit Trismus aufgewacht. Der Tod erfolgte am 13. Mai.

Nach Rose spricht der jähe Ausbruch unmittelbar nach dem Schlafe gegen eine Erdinfection und für einen rheumatischen Ursprung.

Weise erhielt durch Sturz am 2. September 1864 einen complicirten Vorderarmbruch, wobei die Enden des zerbrochenen Knochens durch die Haut gedrungen waren. In diesem Zustande kam er nach Bethanien, um sich dort verbinden zu lassen. Es entwickelten sich nach einer heftigen Durchnässung des ganzen Körpers am 7. September Kaubeschwerden und Trismus. Die Krankheit endete letal am 9. September.

Einen weiteren solchen Fall, von Reclus (68), entnehme ich der Sammlung Rose's:

Eine Frau von 56 Jahren bekommt durch Caries eines Schneidezahnes eine Schleimhautulceration an der Unterlippe und erkältet sich 2 Tage darauf bei einer Nachtwache. Am folgenden Morgen beginnt der Tetanus.

Mit dem Namen eines „rheumatischen Narbentetanus“ belegt Rose folgenden Fall:

Am 8. April wurde der Zimmermann Sturmhöfel mit anscheinend rheumatischem Starrkrampf aufgenommen, den er sich durch Erkältung (Zugluft bei starkem Schweisse) zugezogen hatte. Schon einige Tage zuvor, am 31. März, hatte er am rechten Daumenballen durch einen Nagelriss eine Verletzung erhalten. Seit 6. April bestand Tetanus. Die Risswunde war geheilt. Der Tod trat am 9. April ein.

Wendling (69) macht ebenfalls eine diesbezügliche Mittheilung über einen Tetanus, bei dem auf eine Verletzung eine Erkältung folgte und bei den ersten tetanischen Symptomen die Wunde bereits verheilt war, und wagt nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob ein sogen. Tetanus traumaticus oder rheumaticus vorlag.

Wenn wir wissen, dass es sich auch beim „rheumatischen“ Starrkrampf um die Wirkung des Tetanusbacillus handelt, so können wir annehmen, dass bei der grossen Seltenheit des Starrkrampfes überhaupt im Laufe 1 Woche bei derselben Person nicht mehrere Infectionen vorkommen, und es wird jedes Mal bakteriologisch zu entscheiden sein, wo die Eingangspforte des Erregers sich findet. Nase und Mundhöhle sind, soweit möglich, einer genauen Inspection zu unterziehen, und etwaiges Sputum und Nasensekret sind auf Anwesenheit von Tetanusbacillen zu prüfen. Ist die Wunde bereits vernarbt, so wird die excidirte Narbe Untersuchungsmaterial liefern. Ist die Infection, wie es wohl Regel sein wird, in der äusseren Verletzung festgestellt, so besteht die Frage, ob in der Erkältung ein begünstigendes Moment für die Entstehung und Verschlimmerung des Leidens zu suchen ist. Nach obigen Untersuchungen an Meerschweinchen dürfen wir dies wohl mit einigem Recht auch für den Menschen verneinen.

Wenn ich am Schlusse nochmals die Ergebnisse der Arbeit zusammenfassen darf, so sind sie in der Hauptsache folgende:

1. Beim Meerschweinchen lässt sich vom gesunden und kranken Magen und Darm sowie von den Harnorganen aus Tetanus nicht erzielen. Das Verhalten der Mundhöhle ist im Allgemeinen von dem der äusseren Haut als Eingangspforte für Tetanus nicht verschieden.

2. Wunden der Nase bieten, direct oder durch Einathmung inficirt, den Tetanusbacillen sehr günstige Bedingungen. Für die gesunden Athmungsorgane ist die Einathmung von Gift und Keimen unschädlich; bei bestehendem Katarrh erfolgt Infection.

3. Bei Einführung von Sporen in äussere Wunden kommen chronische, letal endende Fälle ohne tetanische Erscheinungen vor. Erkältungen haben bei äusserer Infection keinen Einfluss auf den Verlauf.

4. Beim „idiopathischen“ Tetanus des Menschen ist die Infectionspforte in der Nase und der Mundhöhle zu suchen.

5. Der „rheumatische“ Starrkrampf wird, abgesehen von den Tonsillen, wahrscheinlich auf dem Wege der erkrankten Athmungsorgane durch den Tetanusbacillus verursacht.

6. Für die Therapie wird bei letzterem neben der Serumbehandlung vielleicht der Versuch mit protrahirten Sauerstoffinhalationen in Verbindung mit Expectorantien zu empfehlen sein.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Rose, Der Starrkrampf beim Menschen. *Deutsche Chirurgie.* 8. 1897.

2. Nocard, Ueber die Pathogenie des Tetanus. *Bulletin de l'academie de méd.* 1889. Ref. *Vierteljahrsschrift für Gesundheitspflege.* 1890. S. 255.

3. Steiner, Zur Frage des rheumatischen Tetanus und der Tetanusantitoxinbehandlung. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1897. S. 803.

4. Strümpell, *Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten.* 1899.

5. Lumnitzer, Zur Aetiologie des Tetanus. *Wiener medicin. Presse.* 1889. Nr. 10—12.

6. Vaillard und Rouget, Beitrag zum Studium des Tetanus. Aetiologie. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. VI. Ref. *Vierteljahrsschrift für Gesundheitspflege.* 1893.

7. Lehmann und Neumann, *Atlas und Grundriss der Bakteriologie.* 1899.

8. Renvers, Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1890. S. 719.

9. Amon, Zur Aetiologie des Tetanus. *Münchener medicin. Wochenschrift.* Bd. XXXVI. S. 862.

10. Raum, Zur Aetiologie des Tetanus. *Diese Zeitschrift.* Bd. V. S. 509.

11. Kollmann, Zur Casuistik des Tetanus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. S. 285.

12. v. Hibler, Beiträge zur Kenntniss der durch anaërobe Spaltpilze erzeugten Infectionserkrankungen der Thiere und Menschen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV. Nr. 15—19.

13. Strick, Die Tetanusinfection von Schusswunden u. Hämatomen ausgehend bei Kaninchen, mit Berücksichtigung der Serumprophylaxis u. Therapie. *Inaugural-Dissertation.* Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV. S. 386.

14. Westphal, Ueber einen Fall von Tetanus. *Fortschritte der Medicin.* 1898. Nr. 13.

15. Schnitzler, Zur Kenntniss des Tetanus. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIII. S. 679.

16. v. Oettingen und Zumpe, Ueber den Nachweis von Tetanusbacillen in Organen von Versuchsthieren. *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* Bd. LXIV.

17. Tillmanns, *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie.* 1899. S. 328.

18. Heddaeus, Ueber den heutigen Stand der Therapie des Tetanus traumaticus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1898. Nr. 11—13.

19. Stintzing, Wesen und Behandlung des traumatischen Tetanus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1898. Nr. 40.

20. Sahli, Ueber die Therapie des Tetanus und über den Werth u. die Grenzen der Serumtherapie. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 251. S. 187.



21. Roux et Vaillard, Contribution à l'étude du tétanos. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift.* Bd. XX. S. 346.

22. Peugniez, Le tétanos et les antiseptiques. *Arch. prov. de chir.* II. 7. 8. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 247. S. 182.

23. Berger, Sur des mémoires concernant le traitement du tétanos. *Bullet. de l'Acad. de Méd.* T. XXI. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 247. S. 182.

24. Tizzoni und Cattani, Weitere experimentelle Untersuchungen über die Immunität gegen Tetanus. Ref. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1893. Nr. 49—52.

25. Lardy, Contribution à la sérotherapie du tétanos. *Rev. de Chir.* T. XVI. p. 371. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 255. S. 55.

26. Kitasato, Ueber den Tetanusbacillus. *Diese Zeitschrift.* Bd. VII. S. 225.

27. Klemm, Zur Frage des Kopftetanus. *Berliner klin. Wochenschr.* Bd. XXX. S. 65.

28. Billroth, *Chirurgische Klinik Wien.* 1868.

29. Blanke, Zur Entstehung des Tetanus. *Allgemeine med. Centralzeitung,* 1895. Nr. 23.

30. Sormani, Einwirkung der Verdauungssäfte auf den tetanigenen Virus. *Riforma medica.* 1889. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. VI. S. 139.

31. Derselbe, Teoria faecale del tetano. Ref. *Hygienische Rundschau.* 1892. S. 668.

32. Sanchez Toledo et Veillon, De la présence du bacille du tétanos dans les excréments du cheval et du boeuf à l'état sain. *Semaine méd.* 1890. T. X. p. 45.

33. Vincenzi, Ricerche sperimentali sul tetano. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. S. 778.

34. Claudio Fermi u. Felice Celli, Beitrag zum Studium des Tetanusgiftes. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XII. S. 617. — Beitrag zur Kenntniss des Tetanusgiftes. *Ebenda.* Bd. XIII. S. 18.

35. Fermi und Pernossi, Ueber das Tetanusgift. *Ebenda.* Bd. XV. S. 303.

36. Ransom, Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung in den Meerschweinchenorganismus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898. Nr. 8.

37. Max Neisser, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXII. S. 12.

38. Flügge, *Die Mikroorganismen mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie der Infectionskrankheiten.* I. Theil. S. 385.

39. Sormani, Experimenti sulla inalazione del virus tetanigo. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 228. S. 126.

40. Brunner, Experimentelle und klinische Studien über den Kopftetanus. *Beiträge zur klin. Chirurgie.* Bd. IX, X, XII.

41. Buchner, Untersuchungen über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. *Archiv für Hygiene.* Bd. VIII.

42. Kedrowsky, Ueber die Bedingungen, unter welchen anaërobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existiren können. *Diese Zeitschrift.* Bd. XX.

43. Ogáta, Ueber die Giftigkeit der schwefligen Säure. *Archiv für Hygiene.* Bd. II. S. 223.

44. Dönitz, Ueber das Antitoxin des Tetanus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 27.

45. Montesano und Montessori, Ueber einen Fall von Dementia paralytica mit dem Befunde des Tetanusbacillus in der Cerebrospinalflüssigkeit. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXII. S. 663.



46. Sanchez-Toledo, Virulenz der von seinen Toxinen befreiten Tetanusmikroben. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XI.

47. Roncali, Contributo allo studio dell' infezione tetanica sperimentale negli animali. *La Riforma medica.* 1893. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XV.

48. Vaillard u. Vincent, Impfung von Thieren mit toxinfreien Tetanusbacillen. Ref. *Ebenda.* Bd. IX. S. 479.

49. Beck, Experimentelle Untersuchungen über den Tetanus. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIX. S. 427.

50. Behring, Ueber Immunisirung und Heilung von Versuchsthieren beim Tetanus. *Ebenda.* Bd. XII. S. 45.

51. Sanfelice, Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen. *Ebenda.* Bd. XIV. S. 339.

52. Kamen, Zur Frage über die Aetiologie der Tetanusformen nichttraumatischen Ursprunges. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVIII. S. 513.

53. de Brun, Étude sur le raccourcissement musculaire posttétanique et sur quelques symptômes peu connus du tétanos. *Bull. de l'Acad. de Méd.* 3. T. XXXI. p. 32. Ref. Schmidt's *Jahrbücher.* 255. S. 57.

54. Tavel, Ueber den Pseudotetanusbacillus des Darmes. *Centralblatt für Bakteriologie.* I. Abth. Bd. XXIII. Nr. 13.

55. Teyssandier, Transmissibilité du tétanos par les voies digestives. *Rec. de méd. vétérinaire.* 1894. S. 404.

56. Zsigmondy, *Aerztlicher Bericht des k. k. allgemeinen Krankenhauses in Wien v. J. 1879.*

57. Fronz, Tetanus im Kindesalter. *Jahrbuch f. Kinderheilk.* Bd. XL. S. 133.

58. Rheiner, Ein Fall von Tetanus im Kindesalter. *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte.* 1897. Nr. 22.

59. Baudisch, Ein Fall von Wundstarrkrampf aus seltener Ursache. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1898.

60. Baginsky, Vortrag, gehalten in der Berliner medicinischen Gesellschaft v. 21. December 1892. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. S. 41. — *Berliner klin. Wochenschrift.* Bd. XXX. S. 206.

61. Kühnemann, *Deutsche militairärztl. Zeitschrift.* Bd. XXVII.

62. Foges, Tetanus — Antitoxinbehandlung (nach Tizzoni) — Oesophagotomie — Tod. *Wiener med. Wochenschrift.* 1895. Nr. 24.

63. Arcangeli, *Riforma medica.* 1893. Vol. III. p. 285.

64. Schwarz, Sulla diffusione delle spore del tetano per mezzo dell' aria. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. S. 585.

65. Batzaroff, Pneumonie pesteuse experimentale. *Annales de l'Inst. Pasteur.* 1899. Nr. 5. Ref. *Hygienische Rundschau.* 1900. Nr. 1.

66. Carbone und Perrero, Ueber die Aetiologie des rheumatischen Tetanus. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVIII. Nr. 7.

67. Ferran, Ueber das aërobiotische Verhalten des Tetanusbacillus. *Ebenda.* Bd. XXIV. Nr. 1.

68. Reclus, *Bulletin médical.* 8. November 1893.

69. Wendling, Ein Fall von Tetanus, erfolgreich behandelt mittels Tetanus-Antitoxin-Injection. *Wiener klin. Wochenschrift.* Nr. 11. S. 266.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität zu Halle a/S.]
(Director: Prof. C. Fraenkel.)

Beiträge zur Kenntniss der Flagellaten des Rattenblutes.

Von

Dr. v. **Wasielewski,** Stabsarzt, und Dr. phil. **G. Senn.**

(Hierzu Taf. VII—IX.)

I. Uebertragungsversuche. Färbeverfahren.

Das Studium der parasitischen Flagellaten hat in letzter Zeit durch die mit grosser Bestimmtheit immer wieder ausgesprochene Ansicht an Interesse gewonnen, dass der Erreger schwerer Viehseuchen, nämlich der Tsetsefliegen- und Surrakrankheit, in dieser Protozoënclasse zu suchen sei. Die Frage, ob den hierbei gefundenen Flagellaten in der That die ätiologische Bedeutung zukommt, war deshalb so schwer zu lösen, weil diese Parasiten sich kaum oder gar nicht von den anscheinend völlig harmlosen Bewohnern des Ratten- und Hamsterblutes unterscheiden liessen. Erst R. Koch (1898)[1] gelang es, hierfür Anhaltspunkte zu gewinnen, indem er geringe Formverschiedenheiten feststellte. Entscheidender ist, dass er in Afrika die Surraflagellaten auf Hunde, Ratten und Rinder verimpfen konnte, während ihm eine Uebertragung der Rattenflagellaten nur auf Ratten gelang. Allerdings berichtete Lingard,[2] dass er in Indien die Rattenparasiten auf Kühe, Pferde, Affen und Feldmäuse übertragen konnte, während Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, Katzen und Esel dagegen unempfindlich seien. Aber auch bei letzteren soll die Uebertragung gelungen sein, sobald die Parasiten eine Passage durch das Pferd durchgemacht hatten.

[1] Litteraturverzeichniss siehe hinten.

[2] Citirt nach Rabinowitsch und Kempner; die Originalarbeit war leider nicht erreichbar.



Diese Erfahrungen begegnen jedoch bei Rabinowitsch und Kempner starken Zweifeln, weil beide Forscher in Berlin vergeblich die Rattenparasiten auf eine andere Thierart zu übertragen versuchten. Ihr negatives Ergebniss bildet eine werthvolle Stütze der Koch'schen Anschauungen; aber widerlegt wird die zuerst von Crookshank vertretene Ansicht, dass Surra- und Tsetsefliegenkrankheit sonst unempfängliche Thiere für die Flagellateninvasion disponiren, auch durch diese Versuche nicht. Freilich verliert sie immer mehr an Wahrscheinlichkeit.

Der Koch'schen Auffassung, dass zwischen den gewöhnlichen Rattenflagellaten und den Flagellaten an Surra- und Tsetsefliegenkrankheit leidender Thiere morphologische Unterschiede nachweisbar sind, schliesst sich die Beschreibung an, welche Plimmer und Bradford von den Tsetseparasiten geben. Sie beschreiben das eine Ende der erwachsenen Form als „dicke steife Spitze“ und sprechen bei den zur Ruhe kommenden Exemplaren vom „stumpfen Ende des Parasiten“. Trotzdem sollten bei der in hohem Grade veränderlichen Gestalt der Flagellaten Abweichungen der Körperform nur mit grosser Vorsicht beurtheilt und nicht ohne Weiteres als charakteristische Unterscheidungsmerkmale verwerthet werden.

Auffallend sind ferner Angaben über gelegentliches Fehlen der Flagellaten. Koch[1] schreibt: „Viele Thiere sind schon auf dem Transport zur Küste und bald nach ihrer Ankunft zu Grunde gegangen, und von den noch vorhandenen wurden nur die schwerkranken Thiere untersucht, und auch unter diesen liessen manche, obwohl die anämische Beschaffenheit des Blutes bestimmten Verdacht auf Surra erweckte, bei der Untersuchung die Parasiten vermissen; vermuthlich, weil die Thiere sich gerade in einer parasitenfreien Zwischenperiode der Krankheit befanden.“ Diese Vermuthung stützt sich auf die von Koch bestätigte Beobachtung Lingard's, dass bei Thieren, welche in Folge der Infection einem Siechthume verfallen, „die Parasiten aus dem Blute zeitweilig verschwinden, um periodenweise immer wieder von Neuem zu erscheinen und schliesslich das Thier nach vielen Monaten zu Grunde zu richten“.

Das Fehlen der Flagellaten bei Thieren, welche an der Tsetsefliegenkrankheit leiden, beschreiben auch Plimmer und Bradford; freilich geben sie in ihrer, leider recht mangelhaft übersetzten, vorläufigen Notiz dieser Beobachtung eine ganz andere Deutung. Sie konnten in England Uebertragungsversuche mit dem Blute eines von der Tsetsefliegenkrankheit befallenen Hundes anstellen und fanden dabei: „dass grosse Quantitäten (200 ccm) Blut vom Körper, in ein steriles Gefäss gethan und in einer

[1] *Reiseberichte.* 1897. S. 68.

Atmosphäre von Sauerstoff aufbewahrt, ihre Virulenz für wenigstens drei Tage behalten, trotz der Thatsache, dass die flagellate Art nicht nachgewiesen werden kann. Wir fanden, dass das Blut des Hundes wenigstens 2 Tage, ehe erwachsene Trypanosoma im Blute gesehen werden können, ansteckend ist, und wir fanden ferner, dass das Blut des milzlosen Kaninchens, in welchem wir nur in 2 Fällen erwachsene Formen sahen, immer ansteckend ist. Dies bringt uns auf die Idee, dass der Parasit in einer anderen Form anwesend sein muss, und es ist uns gelungen, durch den Gebrauch der oben beschriebenen (Romanovsky'schen) Färbungsmethode die Gegenwart von anderen Arten in dem Blute und in den Organen darzuthun, und wir haben durch die eben genannten Experimente gezeigt, dass die Ansteckbarkeit des Blutes in Fällen, wo keine flagellaten Arten zu entdecken waren, von der Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer oder mehrerer Formen abhängt, die das Trypanosoma annimmt."

Die Verfasser beschreiben dann amöboide und plasmodienartige Parasiten, welche, wie sie meinen, nothwendige Entwickelungsstadien der Flagellaten seien und in den Fällen, wo Flagellaten fehlen, die Ansteckung bewirken. Man wird eine Bestätigung des von ihnen beschriebenen Entwickelungsganges des Trypanosoma Brucii durch Forscher abwarten dürfen, welchen gleichfalls tsetsefliegen- oder surrakrankes Material zur Verfügung steht. Auf den Unterschied zwischen den Rattenflagellaten und ihrem Trypanosoma Brucii gehen die Verfasser nicht ein. Sie scheinen aber auch für die gewöhnlichen Rattenflagellaten ein plasmodiumartiges Stadium anzunehmen. Die Theilung durch Segmentirung, welche Rabinowitsch und Kempner beschreiben, erkennen sie nicht an und weichen auch sonst in ihrer Schilderung des Baues der Flagellaten von den bisherigen Auffassungen ab.

Aus alledem geht wohl zur Genüge hervor, wie lückenhaft unsere Kenntnisse über Bau, Entwickelung und pathogene Bedeutung dieser parasitischen Flagellaten sind. Unter diesen Umständen werden weitere Beiträge zur Kenntniss der Flagellaten des Rattenblutes nicht überflüssig erscheinen.[1]

Als Ausgangsmaterial diente das Blut einer grauen Ratte, welches unzählige Flagellaten beherbergte. Nach dem Vorgange von Rabinowitsch

[1] Ein glücklicher Zufall machte es mir möglich, Hrn. Dr. Senn, welcher zur Zeit mit eingehenden Untersuchungen über Flagellaten beschäftigt ist, zur Mitarbeit zu gewinnen, so dass auf diese Weise seine Kenntnisse der freilebenden Arten für die Beurtheilung der parasitischen Formen Verwerthung finden konnten.
v. Wasielewski.



und Kempner wurden ausschliesslich weisse Ratten zur Uebertragung benutzt. Zunächst ist die Beschaffung grauer Ratten viel schwerer und kostspieliger. Ferner ist die Impfung weisser Ratten, besonders ganz junger Thiere, weniger umständlich, da sich dieselben wie Mäuse handhaben lassen. Eine Spontaninfection der weissen Ratten konnte auch bei unseren Versuchsthieren nicht beobachtet werden.

Zur Impfung wurde Blut aus der Schwanzarterie einer grauen Ratte mit steriler Kochsalzlösung oder Bouillon vermischt und von diesem Gemisch den weissen Ratten 1 ccm in die Bauchhöhle gespritzt. Diese Uebertragungsweise versagte nie und erwies sich auch bei unseren Versuchen der subcutanen Impfung dadurch überlegen, dass sie schneller als die letztere zu einer reichlichen Blutinfection führte. Die Folgen der intraperitonealen Impfung sind von Rabinowitsch und Kempner bereits einwandsfrei dargelegt. Bei ihren Versuchen waren 3 bis 7 Tage nach der intraperitonealen Verimpfung zahlreiche Parasiten im Blute nachweisbar, und zwar in der Mehrzahl als in der Entwickelung begriffene Formen. Dieselben legten ihren vollständigen Entwickelungsgang in 2 bis 3 Tagen zurück, so dass 4 Tage später fast ausschliesslich wieder isolirte, ausgewachsene Formen beobachtet wurden.

Unsere Uebertragungsversuche hatten im Wesentlichen das gleiche Ergebniss. Der erste Nachweis spärlicher Parasiten gelang am 4. bis 7. Tage nach der Impfung; auch bei Uebertragung von Hamsterparasiten auf Hamster musste dieser Zeitraum abgewartet werden. Dass eine kürzere Incubationszeit nicht beobachtet wurde, kann in der geringeren Zahl der Versuche begründet sein; vielleicht hängt aber dieser Zeitraum auch von der Menge des Impfmateriales ab. Die injicirte Flüssigkeit enthielt ungefähr 3 Tropfen Blut. Zur sicheren Beantwortung dieser Frage könnten natürlich nur Versuche führen, bei denen die Zahl der Parasiten in der Aufschwemmung annähernd festgestellt wäre.

Während Rabinowitsch und Kempner beim ersten Nachweis der Parasiten im Blute in der Mehrzahl Entwickelungsformen sahen, konnten wir beim Uebertreten der Flagellaten in das Blut nur erwachsene Exemplare finden. Dieselben waren zunächst so spärlich, dass oft in zahlreichen Gesichtsfeldern überhaupt keine Infectionserreger und in manchen hängenden Tropfen nur wenige Schmarotzer gefunden wurden. Wir sind überzeugt, dass wir dieses Stadium der beginnenden Blutinfection bei unserem ersten Versuche übersehen haben. Dieselben Ratten, deren Blut 4 Tage nach der Impfung nur spärliche erwachsene Flagellaten enthielt, zeigten dann nach 24 bis 48 Stunden beträchtliche Mengen von Parasiten und zwar in der Mehrzahl in Colonieen an einanderhaftend. Erst jetzt kamen also diejenigen Stadien zur Beobachtung, welche Rabinowitsch

und Kempner im Beginn der Blutinfection fanden. Für die Entscheidung der Frage, wo die Hauptentwickelung der Parasiten vor sich geht, ist diese Verschiedenheit der Befunde von Bedeutung.

Rabinowitsch und Kempner gehen von ihrer Erfahrung aus, dass die Infection vom Peritoneum aus doppelt so schnell als die subcutane Injection von Erfolg begleitet ist. „Diese Thatsache der schnelleren Fortpflanzungsfähigkeit auf dem Lymphwege“ scheint ihnen nach dem Folgenden ganz verständlich. Sie trafen am 1. und 2. Tage nach intraperitonealer Infection die injicirten Parasiten in der etwas vermehrten Peritonealflüssigkeit, darunter einige schon „in Entwickelung begriffene“, die von da aus in die Blutbahn vordringen. Am 1. und 2. Tage ihres Auftretens im Blute fanden sie dagegen fast nur Entwickelungsformen, daneben einige wenige wohl noch alte ausgewachsene Parasiten. In anderen Organen, speciell im Knochenmark, welches Danilewsky als ihre Bildungsstätte ansieht, waren die Parasiten nie früher, wie im Blute, nachweisbar. „Die Peritonealflüssigkeit scheint demnach ein günstigeres Nährmedium für die Entwickelung der Blutparasiten darzustellen wie das Blut selbst.“

Dieser Satz scheint im Zusammenhange mit den vorhergehenden die Ansicht zu vertreten, dass:

1. die injicirten Flagellaten sich in der Bauchhöhle lebhaft vermehren,

2. während des Theilungsvorganges (als „Entwickelungsformen“) in die Blutbahn übertreten,

3. in der Blutbahn ungünstigere Ernährungsbedingungen vorfinden, als in der Peritonealhöhle.

Eine von den Verfassern nicht ausgesprochene, nach diesen Voraussetzungen wohl zulässige Folgerung wäre, dass:

4. die energischste Vermehrung nicht im Blute, sondern in der Peritonealflüssigkeit erfolgt.

Für diesen letzten Satz liesse sich die Erfahrung der Verfasser verwerthen, dass die Parasiten aus der wiederum normalen Peritonealflüssigkeit verschwinden, sobald die „Entwickelung“ vollendet ist.

Zunächst haben auch wir vergebens in den Organen nach besonders reichlichen Anhäufungen und speciell Vermehrungsformen der Parasiten gesucht. Auch bei einem Thiere, welches im Anfangsstadium der Infection getödtet wurde und dessen Blut sehr wenig Flagellaten zeigte, waren in Milz, Leber, Knochenmark und Niere die Parasiten nur in äusserst geringer Zahl nachweisbar. Diese Zahl entsprach nur eben dem Blutgehalt der betreffenden Organe. Darin wäre eine Bestätigung von Rabinowitsch und Kempner und eine Widerlegung der Danilewsky'schen Angaben zu erblicken. Eine genauere Durchsicht der Veröffentlichung

des Letzteren lehrt jedoch, dass auch er nur bei den Trypanosomen der Frösche und Vögel die Vermehrungsformen vorzugsweise im Knochenmark und in den Nieren gefunden hat. Für die Flagellaten des Rattenblutes giebt er dies nicht ausdrücklich an, scheint es allerdings zu folgern. Nun sind Unterschiede in dieser Beziehung bei nahestehenden Arten, ja selbst bei Varietäten derselben Art von Blutschmarotzern in denselben Wirthen nichts Ungewöhnliches. Es sei nur darauf hingewiesen, dass die Parasiten des Tertianfiebers sich im rollenden Blute vermehren, während bei der tropischen Malaria nur in der Milz und anderen Organen, niemals im Fingerblut Theilungsstadien zur Beobachtung gelangen. Und doch stehen die Parasiten der tropischen Malaria den Parasiten des Tertianfiebers so nahe, dass sie von einer Reihe von Forschern für identisch gehalten werden.

Darnach können die Beobachtungen Danilewsky's für die Trypanosomen der Frösche und Vögel sehr wohl ihre Gültigkeit haben. Für die Flagellaten des Rattenblutes scheinen sie jedoch nicht zuzutreffen.

Es bleibt also für letztere Parasiten die Peritonealflüssigkeit und das Blut als Ort der Vermehrung. Dass sie in beiden Medien vorkommt, kann keinem Zweifel unterliegen. Fraglich bleibt, wo der Vermehrungsprocess überwiegt.

Nach unseren Beobachtungen könnte der Vorgang folgendermaassen gedeutet werden: Die intraperitoneal injicirten Flagellaten werden sich zum Theil in der Peritonealflüssigkeit zur Vermehrung anschicken, zum Theil in die Blutbahn überwandern, ohne hier zunächst wegen ihrer geringen Menge nachweisbar zu sein. Von den in der Vermehrung begriffenen Parasiten ist kaum anzunehmen, dass sie die Peritonealhöhle verlassen. Ihre grösseren Dimensionen machen es sicher nicht wahrscheinlich, dass sie die Lymphbahnen, auf denen allein der Uebertritt in's Blut erfolgen kann, mit Leichtigkeit passiren. Dagegen ist es möglich, dass von den jungen Parasiten, deren vollkommene Loslösung nach etwa 2 Tagen erfolgt sein kann, eine grössere Zahl in's Blut übertritt, da ihr Querdurchmesser ungefähr derselbe ist, wie bei den schlanken erwachsenen Individuen. Zweifelsohne erfolgt aber die Ueberwanderung in die Blutbahn nur deshalb, weil die Ernährungsbedingungen und damit die Vermehrungsbedingungen im Blute die günstigsten sind. Sonst wäre ja die colossale Anhäufung hier gar nicht zu erklären. Dass wir im Blute zu Beginn der Ausbreitung nicht die Vermehrungsformen, sondern erwachsene Individuen in überwiegender Menge fanden, scheint ein weiterer Beweis dafür, dass die Ueberwanderung hauptsächlich von den letzteren ausgeführt wird. Die nach 4 bis 5 Tagen im Blute vorhandenen zahlreichen Colonieen würden demnach herrühren:



1. von den direct übergewanderten, im Blute bereits in 2. Generation getheilten Parasiten,

2. von den in 1. Generation in der Bauchhöhle zur Theilung geschrittenen, als Jugendformen in's Blut übergetretenen und hier in einer neuen Generation vermehrten Parasiten.

Für diese Anschauung spricht auch das Verschwinden der Parasiten aus der Bauchhöhle nach Vollendung der Entwickelung

Wenn wir diese Auslegung unserer Beobachtungen neben der von Rabinowitsch und Kempner gegebenen künftigen Untersuchern zur Prüfung empfehlen, so wissen wir wohl, dass der von Rabinowitsch und Kempner angegebene langsamere Erfolg der Impfung bei intravenöser Injection gegen sie einnehmen wird. Es bleibt allerdings zunächst unklar, warum hier der Erfolg verlangsamt wird, wenn, wie wir annehmen, das Blut das günstigere Nährmedium darstellt. Indessen wären über die Constanz dieser Erscheinung weitere Versuche anzustellen. Der eine Fall von intravenöser Injection (Tabelle V, R. 33), der eine Incubation von 5 Tagen zeigt, gestattet doch noch keine Verallgemeinerung.

Im hohen Grade bemerkenswerth ist die schon von Rabinowitsch und Kempner hervorgehobene Thatsache, dass die weissen Ratten die Flagellateninfection sehr gut vertragen. Obschon die Injection eine Peritonitis verursacht, die sich in den ersten Tagen durch Vermehrung von Peritonealsecret und reichliches Auftreten von Leukocyten, besonders auf der Peritonealfläche, äussert, zeigen die Thiere kaum Krankheitserscheinungen. Auch wenn später die Ueberschwemmung des Blutkreislaufes mit Millionen von Parasiten erfolgt ist, bleibt das Wohlbefinden der Versuchsthiere anscheinend ungestört. Dies Verhalten wird nur noch räthselhafter durch die Mittheilung Rabinowitsch's und Kempner's, dass graue Ratten, welche spontan fast regelmässig inficirt sind, viel empfindlicher gegen die künstliche Uebertragung sind und gelegentlich an ihren Folgen sterben. Leider sind eingehendere Mittheilungen über die hierbei beobachteten Organveränderungen noch nicht erfolgt. Es fehlt somit noch jeder Anhalt für die Beurtheilung der Pathologie der Krankheit.

Von unseren weissen Ratten starb ein junges Thier am 25. Tage nach der Impfung. Die Section ergab als einzig auffallenden Befund eine sehr pralle Füllung der Blase. Der Urin war stark bluthaltig und enthielt eine beträchtliche Anzahl beweglicher Flagellaten. Irgend welche Folgerungen gestattet natürlich diese vereinzelte Beobachtung nicht.

So schnell, wie Rabinowitsch und Kempner beobachteten, verschwanden bei unseren Versuchen die Flagellaten nicht aus dem Blute der inficirten Thiere. Die beiden Forscher geben an, dass die weissen und gescheckten Ratten im Allgemeinen 4 bis 6 Wochen nach erfolgreicher



Impfung die Parasiten wieder verlieren. Bei verschiedenen Thieren sahen sie dieselben sogar schon nach 1 bis 2 Wochen, mitunter sogar noch früher aus dem Blute verschwinden. Zwei weisse Ratten beherbergten die Parasiten noch nach 3 und 4 Monaten.

Offenbar sind hier grössere individuelle Schwankungen möglich. Bis zur 6. Woche behielten unsere Versuchsthiere stets die Blutschmarotzer. Bei drei weissen Ratten waren sie $5^1/_2$ Monate nach der Infection noch reichlich nachweisbar. Dagegen verschwanden die Vermehrungsformen etwa am 8. bis 10. Tage nach der Impfung. Es entsteht nun die Frage, ob in der That mit diesem Zeitraume die Vermehrung aufhört, oder ob sie nur so spärlich wird, dass sie gegenüber der Unzahl erwachsener Formen zurücktritt. Das Letztere ist wohl wahrscheinlicher, besonders in den Fällen, wo die Infection sich Monate lang auf gleicher Höhe hält.

Die interessanten Versuche über Immunisirung und natürliche Uebertragung von Rabinowitsch und Kempner wurden von uns nicht wiederholt. Es kam uns vor Allem darauf an, Material zum Studium des Baues und der Entwickelung der Parasiten zu gewinnen. Dazu war das Studium frischer Präparate als Controle der Ausstrichpräparate von grossem Werth. Wir müssen aber auch hier die Erfahrung von Rabinowitsch und Kempner bestätigen, dass eine Entwickelung der Parasiten im hängenden Tropfen, selbst bei Bluttemperatur, nicht erfolgt. Selbst die auf der Höhe der Coloniebildung vorgenommene stundenlange Beobachtung in Theilung begriffener einzelner Exemplare konnte ein Fortschreiten der Theilung nicht feststellen. Wahrscheinlich hat auch Danilewsky nur bei den Flagellaten des Froschblutes die von ihm geschilderten Theilungsvorgänge direct beobachtet.

Von grösster Bedeutung erwies sich die Untersuchung gefärbter Präparate. Sie gestattete vor Allem, über den Bau und über die Theilungsvorgänge genauere Auskunft zu erlangen.

Auch uns gab die Anwendung der Romanowsky'schen Färbemethode die schönsten Bilder, so dass wir sie nach einigen orientirenden Färbungen mit Methylenblau und Thionin ausschliesslich anwandten. Die Bedeutung, welche die Methode in der letzten Zeit für die Malariauntersuchung gewonnen hat, rechtfertigt ein näheres Eingehen auf dieselbe.

Sie beruht auf der Anwendung des Eosins und Methylenblaus für die Färbung der Blutpräparate. Aber während die Anwendung dieser beiden Farblösungen — hinter einander oder gleichzeitig — in der Regel eine Rosafärbung der rothen Blutkörperchen und eine Blaufärbung der Parasiten bewirkt, entdeckte Romanowsky, dass bei einem bestimmten Mischungsverhältniss der beiden Farbstofflösungen daneben ein dritter



roth-violetter Farbstoff mit besonderen Eigenschaften entsteht und wirksam wird. Dieser neu entstehende Farbstoff besitzt eine besondere Affinität zu Kernbestandtheilen und lässt dieselben in dem blau gefärbten Parasitenleib deutlich werden. Insofern leistet dieser Farbstoff nicht mehr, als die grosse Reihe der Kernfärbemittel. Seine besondere Bedeutung liegt darin, dass er gerade die Kerne der im Blute schmarotzenden Protozoën, also der Acystosporidien, Hämosporidien und Flagellaten besonders lebhaft färbt, während die Kerne dieser Organismen, besonders der 1. Gruppe, mit den sonst üblichen Carmin-, Hämatoxylin- und Anilinfarben nur mit grossen Schwierigkeiten färbbar sind. Diese Schwierigkeiten haben ein gewisses theoretisches Interesse. Sie waren zunächst der Anlass, an dem Vorhandensein eines Kernes in den genannten Organismen zu zweifeln. Ihre Ueberwindung durch die Romanowsky'sche Methode gestattet, das Schicksal der Kernsubstanz in den verschiedenen Entwickelungsstadien zu verfolgen.

Nach der landläufigen Auffassung befinden sich in jedem Zellkern Stoffe, welche die Kernfärbemittel besonders stark binden, beziehentlich aus Gemischen von sauren und basischen Farblösungen die letzteren aufnehmen, während der Zellleib den Ton der betreffenden sauren Farblösung annimmt. Hierauf beruhen die zahlreichen üblichen Kern- und Doppelfärbungen. Man pflegt insbesondere die stark färbbaren Kernbestandtheile als Chromatinkörper zu bezeichnen und nach der Form ihres Auftretens als Chromatinkörner, Chromatingerüst, Chromatinknäuel und -fäden zu beschreiben. Veranlasst durch sein Hervortreten in gefärbten Präparaten, gewöhnte man sich, das „Chromatin“ als wichtigsten Kernbestandtheil anzusehen. In neuerer Zeit hat man erkannt, dass hauptsächlich der Gehalt an Nucleïnsäureverbindungen das färberische Verhalten des Kernes bedingt, aber gleichzeitig eingesehen, dass unsere Färbetechnik nur mit grösster Vorsicht Schlüsse auf die chemische Zusammensetzung der verschieden gefärbten Zellbestandtheile gestattet. Wir besitzen zur Zeit nur in der Färbung mit Methylgrün-Säurefuchsin nach Sublimatfixirung einen anscheinend sicheren Nachweis für nucleïnsäurereiche Zellbestandtheile. Bei allen anderen Methoden ist wahrscheinlich die Dichtigkeit der Structur vorwiegend maassgebend für den Ausfall der Färbung.

Gleichviel, ob man sich unter den stark färbbaren Kernbestandtheilen chemisch oder physikalisch differente Körper vorstellt: die Erfahrung lehrt, dass dieselben in der Regel ausschliesslich im Kerne gruppirt sind. Das besondere Verhalten des Kernes der Malariaparasiten gegenüber den sonst üblichen Kernfärbemitteln verdient jedenfalls eine genauere Prüfung. Dadurch könnte die Bedeutung der stark färbbaren Substanzen, ob sie nun im Kern oder im Zellleib liegen, unserem Verständniss näher gerückt werden.



Bei der Färbung der Flagellaten des Rattenblutes ist vor allem eine Verständigung darüber wichtig, was denn eigentlich nach dem Romanowsky'schen Verfahren rothviolett gefärbt wird.

Bisher wurde von den Untersuchern angenommen, dass der von Romanowsky entdeckte Farbstoff ein besonders gutes „Chromatinfärbemittel" sei. Es bleibt zu erwägen, ob diese Bezeichnung berechtigt ist, selbst wenn wir noch einmal mit ihnen die Bezeichnung „Chromatin" als Sammelname für die stark färbbaren Kernbestandtheile wählen.

In einem nach der Czensinski'schen Methode gefärbten Blutpräparate werden die rothen Blutkörperchen und der Plasmaleib der Leukocyten rosa gefärbt; die in den rothen Blutkörperchen eingeschlossenen Malariaparasiten erscheinen blau, ihre Kerne farblos, die Kerne der Leukocyten sind blau. Offenbar ist hier das sogenannte Chromatin der Leukocytenkerne durch Methylenblau gefärbt worden; könnte man nur nach dem Farbenton urtheilen, so liesse sich die Ansicht vertreten, das „Chromatin" sei im Plasmaleib des Parasiten vertheilt und deshalb erscheine sein Kern farblos. Jedenfalls ist der Schluss zu ziehen, dass die im Parasitenkern vorhandenen Stoffe in ihrer Anordnung und Zusammensetzung wesentlich von dem „Chromatin" der Leukocytenkerne abweichen. Nun scheint allerdings die Thatsache, dass die Leukocytenkerne nach der Romanowsky'schen Färbung ebenso wie die Parasitenkerne roth erscheinen, für die Identität beider Körper zu sprechen. Es wird jedoch schwer zu entscheiden sein, ob in beiden Fällen dieselben Bestandtheile des Leukocytenkernes gefärbt wurden. Die von mehreren Forschern gemachte Beobachtung, dass im inficirten Vogelblut die Kerne der rothen Blutkörperchen eine fast blauviolette Färbung annehmen, jedenfalls viel dunkler aussehen als die Kerne der Parasiten, weist immerhin auf die Möglichkeit hin, dass der Zellkern gleichzeitig blau- und rothfärbbare Bestandtheile enthält.

Wenn hiernach Zweifel darüber nicht ausgeschlossen sind, ob durch das Romanowsky'sche Verfahren in der That „Chromatin" gefärbt wird, so konnten wir auf der anderen Seite nachweisen, dass jedenfalls ausserdem noch andere Zellbestandtheile die Farbe energisch aufnehmen und festhalten und welche keinesfalls deshalb als Kernderivate gedeutet werden dürfen, nämlich die Geisselwurzel und die Geissel. Hierauf wird weiter unten[1] näher eingegangen werden. Unter diesen Umständen muss die neuerdings wieder von Plimmer und Bradford vertretene Anschauung verlassen werden, dass der neugebildete Farbstoff „eine besondere Farbenreaction mit Chromatin hat".

---

[1] S. 460



Für das Gelingen der Romanowsky'schen Färbung ist die Zusammensetzung der Farbstofflösung ausschlaggebend. Rabinowitsch und Kempner geben zu, dass ihnen selbst die Herstellung eines wirksamen Gemisches nicht gelungen wäre. Sie theilen dies Schicksal mit sehr zahlreichen anderen Forschern. Um so werthvoller wäre es gewesen, wenn sie die Zusammensetzung des ihnen von Koch zur Verfügung gestellten wirksamen Gemenges beschrieben hätten. Leider macht Koch selbst in seiner Veröffentlichung über Malariaparasiten über das von ihm eingeschlagene Verfahren keine Mittheilung.

Wenn auch in der That Romanowsky das grosse Verdienst hat, die Entstehung eines neuen, mit besonderen Fähigkeiten ausgestatteten Farbstoffes in der Mischung von Methylenblau und Eosin zuerst festgestellt und richtig gedeutet zu haben, so hat er doch die Schwierigkeiten des Verfahrens und die Mittel, stets sichere Erfolge zu erzielen, offenbar nicht erkannt. In dankenswerther Weise hat Ziemann durch sehr eingehende Versuche die Voraussetzungen für ein erfolgreiches Verfahren klarzulegen gesucht. Er stellte vor Allem die wichtige Thatsache fest, dass nur bei bestimmten Arten Methylenblau und Eosin die Bildung des neuen Farbstoffes eintritt und lehrte eine sehr brauchbare Methode kennen, um zu stark gefärbte Präparate zu entfärben. Eine weitere Verbesserung des Verfahrens führte Nocht ein, indem er zeigte, dass ein Zusatz von polychromem Methylenblau die Bildung des Romanowsky'schen Farbstoffes begünstigt.

Ohne auf die verschiedenen empfohlenen Zusätze und Modificationen des Verfahrens einzugehen, soll hier eine kurze Schilderung der eigenen Erfahrungen folgen:

Die strenge, recht mühsame Befolgung der Ziemann'schen Vorschrift gab bei Anwendung der von ihm empfohlenen Farbstoffsorten [Methylenblau med. puriss. (Höchst), sowie Eosin extra BA (Höchst)] nicht völlig befriedigende Resultate. Besonders lieferte die anerkanntermaassen besonders schwierige Färbung der Halteridienkerne nicht so leuchtende contrastreiche Präparate, wie sie Ziemann abbilden konnte. Dagegen wurde die Färbung vorzüglich bei Zusatz von polychromem Methylenblau.

Nach der Vorschrift von Nocht soll das bei Grübler käufliche polychrome Methylenblau nach Unna zunächst genau neutralisirt werden. Die mit verschiedenen, nach einander bezogenen Proben angestellten Versuche ergaben, dass diese nicht ganz einfache Neutralisirung der Farblösung überflüssig ist. Die von Nocht empfohlene Bereitung des polychromen Methylenblaus zeigte sich ebenso wenig wie die von Ziemann vorgeschlagene Verwendung eines Boraxzusatzes erforderlich.



Für die Färbung braucht man 3 Stammlösungen: 1. eine Lösung von Eosin extra BA Höchst in destillirtem Wasser 1:1000; 2. eine Lösung von Methylenblau med. puriss. Höchst in destillirtem Wasser 1:100; 3. polychrome Methylenblaulösung nach Unna, bezogen von Grübler u. Co., Leipzig.

Von den letzten beiden Lösungen kann ein Gemisch von 1 Theil Methylenblaulösung und 2 Theilen polychromer Methylenblaulösung am besten in einem kleinen Tropffläschchen vorräthig gehalten werden. Für genauere Maassbestimmungen kann auf der Aufschrift des Fläschchens die Zahl der Tropfen in 1 ccm angegeben werden.

Zur Färbung eignen sich Deckglaspräparate des inficirten Blutes. Die wohl allgemein anerkannte zweckmässigste Methode der Herstellung dieser Präparate ist folgende:

Es wird ein kleiner Tropfen Blut mit der Platinöse in die Mitte eines sauberen, zuletzt mit Alcohol absolutus gereinigten Deckgläschens gebracht und mit der Deckglaspincette ein ebenso gereinigtes zweites Deckgläschen derart aufgelegt, dass nach gleichmässiger Ausbreitung des Blutes in capillarer Schicht die Deckgläschen an 2 Ecken gefasst und unter Vermeidung jeden Druckes von einander gezogen werden können. Nachdem die dünne Blutschicht lufttrocken geworden ist, kann die Fixirung durch Erhitzen im Trockenschrank (30 Minuten bei 107 bis 110°) oder durch Alcohol absolutus (Einwirkung etwa 10 Minuten lang, Abgiessen des Alkohols, Verdunstenlassen des Restes) erfolgen. Wie schon Ziemann mit Recht hervorhebt, steht die Alkoholfixirung in keiner Weise hinter der Fixirung durch Hitze zurück. Die fixirten Präparate können sofort oder später gefärbt werden. Die Färbung gelang auch bei über 1 Jahr alten Präparaten noch vorzüglich.

Für die erste Verwendung neuer Lösungen bleibt in jedem Fall das von Ziemann angewandte Verfahren abgestufter Mischungen empfehlenswerth. Will man seltene Präparate nicht der Gefahr des Misslingens aussetzen, so empfiehlt es sich, beliebige normale Blutpräparate zum Ausprobiren der besten Mischung zu verwenden. Die rothviolette Färbung der Leukocytenkerne zeigt die richtige Zusammensetzung der Lösung an.

Mit einer Pipette füllt man in 3 Glasschälchen je 2 ccm der Eosinlösung (1:1000), setzt 6, 7 bezüglich 8 Tropfen der Methylenblaumischung zu und legt in jedes Schälchen ein Deckgläschen, mit der bestrichenen Seite nach unten. Der Erfolg der Färbung kann nach 30 Minuten durch Untersuchung des in Wasser abgespülten Präparates mit einer starken Trockenlinse controlirt werden. Ist die rothviolette Kernfärbung nicht eingetreten, so können ohne Schaden einige Tropfen der Methylenblaumischung zugefügt und das Präparat in demselben Schälchen weiter gefärbt werden.



Das Auftreten eines Niederschlages in der Mischung ist die Regel; durch das Einlegen des Deckgläschens, mit der bestrichenen Seite nach unten, wird verhindert, dass er den Erfolg der Färbung stört.

Der Erfolg ist in geringen Grenzen von der Temperatur des Raumes, von der Dauer der Färbung, vielleicht auch von der Beschaffenheit des Präparates abhängig. Da es nun sehr zeitraubend wäre, in jedem Falle das Färbungsoptimum abzupassen, empfiehlt es sich in jedem Falle zu überfärben, d. h. 1 bis 2 Tropfen des Methylenblaugemisches mehr zu nehmen, als zur Bildung der Romanowsky'schen Farbe nöthig ist. Man erreicht dann in jedem Falle die rothviolette Färbung der Kerne und kann mit Leichtigkeit eine Ueberfärbung des Präparates durch Auswaschen desselben in sehr schwacher Eosinlösung beseitigen. Zu diesem Zweck fügt man zu einem Glase Wasser einige Cubikcentimeter der Eosinlösung, ergreift das Deckgläschen mit einer Deckglaspincette, taucht es kurze Zeit in das durch Eosin schwach rosa gefärbte Wasser und spült dann sofort in reinem Wasser ab. Auf diese Weise lassen sich unter fortwährender Controle des Mikroskops die schönsten Färbungen erzielen.

Besonders empfehlenswerth ist dies Verfahren für die Darstellung des Kernes in den Halbmonden bei Malaria und für die Färbung der Flagellatengeisseln, welche schwerer als der Flagellatenkern die rothe Farbe annehmen.

Nicht gleichgültig ist die spätere Behandlung der in Wasser abgespülten Deckgläschen, worüber Angaben in den bisherigen Veröffentlichungen nicht aufgefunden werden konnten. Während häufig die in Wasser untersuchten Präparate eine ausgezeichnet gelungene Kernfärbung zeigten, liessen unmittelbar darauf die in Canadabalsam eingebetteten ein deutliches Verblassen derselben erkennen. Offenbar war eine Anfangs vorgenommene gelinde Erwärmung der Deckgläschen, zwecks Wasserentziehung, schuld daran.

Nach dem Abtrocknen der Präparate zwischen Fliesspapier genügt es jedoch, die Deckgläschen, vor Staub geschützt, 24 Stunden trocken aufzubewahren. Zahlreiche nachher direct in Canadabalsam eingebettete Präparate beweisen, dass dann kein störender Wassergehalt mehr am Präparate haftet und dass die Färbung der Kerne unverändert erhalten bleibt. Wie lange die Färbung vorhält, darüber müssen weitere Beobachtungen entscheiden; jedenfalls kann man Monate lang auf eine gute Erhaltung derselben rechnen.

Nicht zu unterschätzen ist die Thatsache, dass die gefärbten Präparate sich ausgezeichnet zur Herstellung von Mikrophotogrammen eignen.

Hr. Prof. Fränkel, welchem wir für die liebenswürdige Förderung der Untersuchungen zu grossem Dank verpflichtet sind, hatte die Güte,

hierfür seinen mikrophotographischen Apparat zu leihen. Die Aufnahmen sind nach Präparaten hergestellt, welche mit dem Romanowsky-Nocht'schen Verfahren gefärbt sind. Als Lichtquelle diente eine Bogenlichtlampe (System Schuckert). Bei vorsichtiger Behandlung der Lampe, kann man für 1 bis 2 Minuten eine unveränderte Stellung des Lichtstrahles erreichen. Diese Expositionszeit war für die hier abgebildeten Aufnahmen nicht erforderlich; hier genügten 20 bis 30 Secunden bei Anwendung orthochromatischer Platten von Perutz. v. Wasielewski.

II. Morphologie und Entwickelungsgeschichte.

1. Systematik.

Herpetomonas Lewisi Kent, der Parasit des Rattenblutes, muss zu den am wenigsten differencirten Flagellaten, den Protomastiginen, gerechnet werden. Dieselben sind einzellige eiförmige bis längliche Gebilde mit einem Kern, zarter äusserer Grenzschicht, dem Periplast, mit 1 bis 2 Geisseln und einer contractilen Vacuole. Herpetomonas weicht allerdings von der eben charakterisirten Grundform der Protomastiginen ab, aber die Unterschiede sind wohl alle auf seine äusserst merkwürdige Lebensweise (im Blute) zurückzuführen. Die grösste Abweichung besteht in dem Vorhandensein einer sogenannten undulirenden Membran. Ein ähnliches Gebilde kommt auch der nahverwandten Gattung Trypanosoma Gruby zu, und ausserdem noch der Trichomonas Donné, die aber mit ihren 4 Geisseln zu einer anderen Flagellatengruppe, zu den Tetramitina gerechnet werden muss. Die Ausbildung einer solchen undulirenden Membran innerhalb verschiedener systematischer Gruppen ist also wohl eher als ein secundäres Merkmal in Folge von Anpassung aufzufassen, als dass sie auf gemeinsame Abstammung schliessen liesse.

In der neueren Litteratur figurirt der Rattenparasit immer unter dem Namen Trypanosoma Gruby, wohl hauptsächlich deshalb, weil der mit diesem Namen belegte Blutparasit der Frösche und Fische auch eine undulirende Membran besitzt. Eine Verschmelzung der beiden allerdings verwandten Gattungen scheint aber noch nicht gerechtfertigt, da es wahrscheinlich ist, dass der undulirenden Membran des Froschparasiten die verdickte Randleiste wie der dichte Körper an ihrer Basis fehlt. Bis Näheres über die Structur des Froschparasiten bekannt wird, ist es daher besser, die beiden auch morphologisch merklich von einander abweichenden Gattungen getrennt zu lassen.

Vom Genus Herpetomonas sind bis jetzt zwei morphologisch unterscheidbare Arten bekannt geworden. Erstlich H. Lewisi Kent mit



spitzem Hinterende. Diese Art hat sich in zwei physiologisch verschiedene Rassen gespalten, wovon die eine im Rattenblut, die andere im Hamsterblut vorkommt. Ohne dass sie morphologisch von einander zu unterscheiden wären, blieb ein Ueberimpfen des einen Parasiten auf den Wirth des anderen immer erfolglos; diese Art ist nicht oder nur schwach pathogen. Die zweite Species, H. Brucii Plimmer und Rose Bradford (1899), hat ein stumpf kegelförmiges Hinterende und ist wahrscheinlich der Erreger der Tsetse- und Surrakrankheit.

2. Die einzelne Herpetomonas-Zelle.

a) Aeussere Gestalt.

Die Herpetomonas-Zelle, wie man sie bei inficirten Ratten trifft, ist zungenförmig, ihre Länge schwankt zwischen 8 und 30 μ, die Breite zwischen 2 und 3 μ (Taf. VII, Fig. 1; Taf. VIII, Figg. 1 u. 2). Der Körper ist abgeplattet und zeigt grosse Beweglichkeit. Dieselbe wird wohl hauptsächlich dem ziemlich dichten Periplasten, sowie der sogenannten undulirenden Membran zuzuschreiben sein, welch' letztere als heller, durchsichtiger Saum von einer bestimmten Stelle am Ende des hintersten Körperviertels den Körper entlang läuft. Ihrerseits besteht sie aus einer feinen Membran, die sich auf dem Zellkörper erhebt, und aus einer dichteren stabförmigen Leiste, welche den äusseren Rand der undulirenden Membran bildet und am Vorderende als cylindrische Geissel frei hervorragt. Dass das geisseltragende als das vordere Ende bezeichnet werden muss [im Gegensatz zu Koch (1898)], geht sowohl aus der Art der Bewegung, als auch aus der Art der Theilung hervor. An der Ursprungsstelle der undulirenden Membran ist meist schon an frischem Material ein stark lichtbrechender, kurz stabförmiger Körper sichtbar, dessen Längsaxe zu derjenigen des Zellleibes senkrecht steht. Nach Fixirung und Färbung ist dieser Körper in allen Zellen deutlich sichtbar (Taf. VII, Fig. 9); nennen wir ihn die Wurzel der Geissel. Die Bewegung der undulirenden Membran scheint hier zu beginnen, indem sich stark wellenförmige Biegungen, ja eigentliche Fältelungen gegen das freie Ende der Geissel hin fortpflanzen. Daneben gehen noch starke Krümmungen des Körpers selbst her, und diese beiden Bewegungen zusammen ermöglichen dem Organismus, sich zwischen den Blutkörperchen hindurch einen Weg zu bahnen. Bilder, nach denen es scheint, dass ein Parasit ein Blutkörperchen durchbohre, oder sich seitlich an ein solches anlagere, wie dies Lewis (1884) beobachtet hatte, sahen wir in angetrockneten Präparaten auch, doch glauben wir nicht, dass der Parasit die Blutkörperchen angreife, da in frischem Material solche Stadien nie gefunden wurden. Wie bei den meisten Protomastiginen, so ist auch



hier das Hinterende grosser Variationen fähig. Gewöhnlich läuft es 6 bis 8 μ hinter der Ursprungsstelle der undulirenden Membran in eine kurze Spitze aus. Stumpfe Hinterenden, wie sie Koch für den Tsetseparasiten abbildet, kamen in unserem Material nicht vor. Nicht selten trifft man aber Exemplare, bei welchen dieses Schwanzstück 20 μ und mehr misst. Es ist wie der übrige Körper seitlich comprimirt und unterstützt die lebhaften Bewegungen (Taf. VII, Figg. 2, 10). Solche lang ausgezogene Hinterenden heften sich auch hier und da am Substrate fest, so dass der Körper an diesem festen Punkte nur noch hin und her pendeln kann, eine Thatsache, auf die schon Rättig (1875) und Lewis (1884) bei Trypanosoma hingewiesen haben.

Während bei den meisten Protomastiginen der Plasmakörper nur von einer äusserst zarten Oberflächenhaut begrenzt ist, die beim Tode des Organismus wie die übrigen Zellbestandtheile zerfliesst, können wir beim Rattenparasiten zwischen dem inneren, den Kern enthaltenden Plasma und dem äusseren, häufig ausgebildeten Periplast sowohl wegen seiner grösseren Dichte, als auch wegen der verschiedenen Färbbarkeit deutlich unterscheiden, obwohl letzteres wohl auch vom Plasma herzuleiten ist. Der Periplast umschliesst das Plasma und bildet die Bewegungsorgane.

b) Das Plasma.

Der lebende Parasit hat einen fast überall gleichmässig hyalinen bis feinkörnigen Inhalt. Nur einige Male beobachtete ich in der Nähe des Vorderendes eine helle vacuolenartige Stelle, die jedoch keine Pulsationen zeigte. Dass wir es dabei mit einem besonderen constanten Organe zu thun haben, möchte ich bezweifeln, da bei gefärbten Individuen das Plasma an dieser Stelle des Körpers nicht weniger dicht ist. Andererseits wäre es auch denkbar, dass sich in diesem Falle der Kern durch ausnahmsweise starke Lichtbrechung auszeichnete. Die Lage des hellen Fleckes stimmte annähernd mit derjenigen des Kernes überein.

An den nach der Romanowsky-Nocht'schen Methode gefärbten Präparaten zeigte das hellblau gefärbte Plasma eine feinkörnige Structur. Darin befinden sich 1 bis 3 ovale, helle, gewöhnlich vor der Geisselwurzel gelegene Stellen, die als Vacuolen aufgefasst werden können (Taf. VII, Figg. 9 bis 11, 13, 20, 22; Taf. VIII, Fig. 2). Im Leben sind sie jedoch weder an dieser Stelle sichtbar, noch ist ein Pulsiren zu bemerken. Ich bezweifle daher, dass der von Bütschli (1878) beschriebene Parasit des Trilobus gracilis, der von Kent (1882) Leptomonas genannt, von Bütschli (1881 bis 89) selbst später zu Herpetomonas Kent gezählt wurde, wirklich hierher gehört, da derselbe an der Geisselbasis eine contractile Vacuole haben soll.



c) Der Periplast.

Was sich am lebenden Materiale vom Periplasten, von der Geissel und der undulirenden Membran beobachten lässt, ist schon besprochen. Die gefärbten Präparate geben uns aber darüber noch manchen wichtigen Aufschluss. Wie bei der Besprechung der Färbetechnik ausgeführt wurde, nimmt nicht nur die Geisselwurzel und der Kern einen rothen Ton an, sondern ebenso der ganze Periplast sammt Geissel und undulirender Membran. Die Geisselwurzel erscheint allerdings wohl in Folge ihrer grösseren Masse und Dichte viel dunkler und auch der äussere geisselartige Rand der undulirenden Membran ist intensiver gefärbt, als der Periplast. Der Farbenton ist aber bei Geisselwurzel, Geissel, undulirender Membran und Periplast derselbe, und zwar etwas blauroth, während der Kern rosa gefärbt ist.

Die etwas blaurothe Färbung der genannten Gebilde war besonders gut bei solchen Präparaten zu sehen, bei welchen das Plasma durch die gegenseitige Reibung der Deckgläschen bei der Präparation herausgequetscht war. Solche Ueberreste zeigten deutlich den Periplasten, die undulirende Membran mit der verdickten Randleiste, die in die Geissel übergeht, und an ihrem einen Ende die dicke Geisselwurzel. Diese Thatsache ist sehr wichtig, da sie beweist, dass dieselbe nicht nur gleich färbbar ist, wie der Periplast, sondern auch peripher liegt, und mit letzterem in enger Verbindung steht, die sogar bei der Zerstörung der Zelle nicht gelöst wird. Alles dies weist darauf hin, dass diese Geisselwurzel zum Periplast gehört, und mit einem Nucleolus, wie sie Rabinowitsch und Kempner (1899) deuten, oder mit einem Mikronucleus, wofür sie Plimmmer und Rose Bradford (1899) ansehen, nichts zu thun hat, da diese beiden Gebilde im Plasma liegen müssten und für ihren Zusammenhang mit dem Periplast kein Grund zu finden wäre.

3. Die Theilung.

Durch das im ersten Theil dieser Arbeit besprochene Impfverfahren war es möglich, die Theilung von Herpetomonas sowohl an lebendem als auch an gefärbtem Material genau zu verfolgen. Die Beobachtung der Theilungsstadien an lebendem Material war um so wertvoller, als bei der Herstellung von Ausstrichpräparaten bei diesen relativ grossen Organismen leicht Veränderungen eintreten, die keine sicheren Schlüsse erlauben, ja auf falsche Fährte bringen können.

Neben den gewöhnlichen, seitlich zusammengedrückten Herpetomonaden fielen besonders abgerundete, spindelförmige Exemplare auf, welche die übrigen an Dicke mehrmals übertrafen, und deren Körper keine so grosse Beweglichkeit mehr zeigte, obgleich die undulirende Membran



viel deutlicher als sonst hervortrat. An dem dicken, fast birnförmigen Leibe war noch keine Differencirung zu sehen (Taf. VII, Fig. 3). Spätere Stadien von derselben Gestalt zeigten ihren Körper schon der Länge nach in 2 bis 3 noch zusammenhängende Partieen getheilt (Taf. VII, Fig. 4).

Diesen Stadien des lebenden Materiales entsprechen die breit zungenförmigen Individuen der gefärbten Präparate, die in vielen Fällen schon eine Verdoppelung des Kernes zeigen (Taf. VII, Figg. 11 bis 13, 16 bis 18, Taf. VIII, Fig. 4). Wie dieselbe geschieht, ging aus den Präparaten mit Sicherheit nicht hervor. Es scheint aber doch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass man es mit einer mitotischen Theilung zu thun hat (Taf. VII, Fig. 23). Wir können die Angaben von Rabinowitsch u. Kempner (1899) bestätigen, dass zwischen der Vermehrung der Geisselwurzel und der Kerntheilung keine feste Regel aufgestellt werden kann, indem man häufig zwei Geisselwurzeln und einen Kern (Taf. VII, Figg. 12 bis 14), etwas seltener zwei Kerne und eine Geisselwurzel in einer sich zum ersten Male theilenden Zelle antrifft (Taf. VII, Fig. 16). Bei allen weiteren Theilungen wird aber die Zahl von Kern und Geisselwurzel jeweilen ausgeglichen. Diese anfängliche Unregelmässigkeit deutet darauf hin, dass diese beiden Organe in keinem so innigen Zusammenhange stehen, wie man es von Kern und Nucleolus erwarten dürfte. Rabinowitsch und Kempner (1899) stützen ihre Ansicht, dass die Geisselwurzel, ihr Nucleolus, vom Kern vor oder nach der Theilung gebildet und dann als fertiges Organ in's Plasma ausgestossen werde, hauptsächlich darauf, dass sie die Rothfärbung bei der angewandten Methode für eine typische Chromatinfärbung hielten, was sich nun aber als Irrthum erwiesen hat. Ausserdem ist ja allerdings die Geisselwurzel nicht selten dicht am oder gar im Kern anzutreffen (Taf. VII, Figg. 13, 14, 20 bis 22). Auch ich habe diese Anordnung bei Theilungsstadien oft, bei rosettenförmig verbundenen Individuen immer getroffen, aber ich glaube, dass dies eher auf die Raumverhältnisse innerhalb der kleinen Individuen und auf Veränderungen in Folge der Präparation, als auf einen directen genetischen Zusammenhang zurückzuführen ist. Zudem sah ich verschiedene Male Stadien, die auf eine selbstständige Theilung dieses Körpers schliessen lassen (Taf. VII, Figg. 12, 17), wobei die Geisselwurzel vom Kern ziemlich weit entfernt war.

Als weitere Entwickelungsstadien müssen im frischen Materiale die Gebilde angesehen werden, bei welchen der ursprüngliche Zellleib sammt undulirender Membran noch deutlich zu sehen ist, bei denen sich aber die im vorhergehenden Stadium gebildeten Längssegmente vom Vorderende der Mutterzelle loszulösen beginnen und selbst mit einem kurzen, stummelartigen Fortsatz, ihrer späteren undulirenden Membran, ausgerüstet sind (Taf. VII, Figg. 5, 6). Solche Stadien sind sehr dazu



angethan, bei nur flüchtiger Beobachtung als Conjugationszustände aufgefasst zu werden. In einem Falle beobachtete ich unter dem Mikroskope vier solcher Schwesterzellen, die mit ihrem Hinterende noch zusammenhingen und deren Längsaxen gegenseitig noch kleine Winkel einschlossen (Taf. VII, Fig. 7*a*) und konnte verfolgen, wie die Individuen in Folge der lebhaften Bewegung der kurzen Geisseln ihre gegenseitige Lage veränderten, so dass schliesslich eine rosettenförmige Colonie daraus entstand (Taf. VII, Fig. 7*b*), wie man sie, aus sehr zahlreichen Individuen zusammengesetzt, in frisch inficirten Ratten sehr oft findet (Taf. VII, Fig. 8). Nach Gestalt und Entstehungsweise sind sie anderen Flagellatencolonieen, z. B. denen von Anthophysa, analog. Ich hebe diesen Vorgang der langsamen Auseinanderfaltung der einzelnen Individuen deshalb hervor, weil er auf die Entstehung der vielzelligen Zellrosetten Licht wirft, und die Angaben über Segmentation von Danilewsky (1889) und Rabinowitsch und Kempner (1899) sehr fraglich erscheinen lässt. Mit der Zeit lösen sich dann die einzelnen Individuen von einander los und bewegen sich völlig frei, entweder in der für ausgewachsene Formen charakteristischen zungenförmigen Gestalt, oder noch als kurze birnförmige Zellen, wie sie von Danilewsky (1889) bei Trypanosoma völlig grundlos als Trypanomonaden bezeichnet wurden, was übrigens schon Rabinowitsch und Kempner (1899) getadelt haben.

Aus den gefärbten Präparaten geht hervor, dass die undulirende Membran bei der Zelltheilung an der abgeschnürten Tochterzelle jeweilen frisch gebildet wird. Sie tritt als kurzer geisselartiger Fortsatz aus der Geisselwurzel hervor und streckt sich nach dem vorderen Ende der Tochterzelle aus (Taf. VII, Figg. 18, 19). Die undulirende Membran der Mutterzelle bleibt unverändert an dem ursprünglichen Zellkörper zurück. Auch dann, wenn die Mutterzelle seitlich immer neue Individuen abschnürt, oder diese sich selbstständig noch weiter theilen, stets bleibt die ursprüngliche undulirende Membran am Rest der Mutterzelle erhalten und zeichnet sich vor den Membranen der Tochterzellen durch ihre Stärke und Länge aus (Taf. VII, Figg. 20 bis 22, Taf. IX, Fig. 7). Die rosettenförmigen Colonieen können so auf rasch sich folgende Längstheilungen einer Mutterzelle, vielleicht auch der eben entstandenen Tochterzellen zurückgeführt werden. Die Tochterindividuen lösen sich dabei, vorn beginnend, langsam los, bleiben aber mit dem Hinterende an der Mutterzelle befestigt, und werden von neu entstehenden Individuen immer mehr nach aussen zurückgeschlagen, bis schliesslich eine dicht gedrängte, kugelige Colonie entsteht. Die kurzen birnförmigen Zellen derselben wachsen später zu den schlanken Parasiten aus und lösen sich aus dem Colonieverband los. Da im ausgewachsenen Individuum der Kern vorn, die Geisselwurzel hinten liegt, muss wohl angenommen werden, dass letztere ihre ursprüngliche Lage beibehält,



während der Kern in das wachsende Vorderende hineinwandert. Bei diesem Process bildet sich die stummelartige Geissel zu der undulirenden Membran um. Wie dies geschieht, kann bei der Kleinheit des Objectes kaum entschieden werden. Die Anlage der undulierenden Membran ist wahrscheinlich von Anfang an vorhanden, wohl schon dann, wenn man an den birnförmigen Zellen nur eine Geissel unterscheiden kann. Man könnte sich aber die Sache auch so vorstellen, dass die Geissel da, wo sie sich längs des Flagellatenkörpers hinzieht, an der inneren Fläche des Periplasten bis zur Geisselwurzel verläuft, und dass sich dann in Folge der lebhaften Bewegung der Geissel eine ectoplasmatische Falte vom Zellkörper erhebt, welche nun die Membran bildet, die die Geissel mit dem Flagellatenkörper verbindet und erstere zugleich vollständig einhüllt. Dadurch wird die sich bewegende Fläche, im Vergleich mit einer gewöhnlichen Geissel bedeutend vergrössert und dadurch die Bewegung in einem so dichten Medium, wie das Blut es vorstellt, wesentlich erleichtert.

Der ganze Vermehrungsmodus kann somit auf die für die Flagellaten typische, am Vorderende beginnende Längstheilung zurückgeführt werden. Allerdings bestehen keine unerheblichen Differenzen. Während bei den übrigen Flagellaten die Mutterzelle in den beiden Tochterzellen aufgeht, und letztere in jeder Beziehung gleichwerthig sind, kann bei Herpetomonas die Mutterzelle immer noch als solche erkannt werden.[1]

Aber Herpetomonas gehört trotzdem zu den Flagellaten, da diese Eigenthümlichkeit auf die ganz ausnahmsweisen äusseren Bedingungen zurückgeführt werden kann. Bei einer gewissen Zusammensetzung des Blutes, gleich nach der Infection, geht wohl die Ernährung so rasch vor sich, dass auch die Zelltheilung auf die grösstmögliche Geschwindigkeit gesteigert werden muss. Ob nach dieser stürmischen anfänglichen Entwickelung eine Zweitheilung der ausgewachsenen zungenförmigen Parasiten stattfindet, wie sie bei anderen Flaggellaten die Regel bildet, oder ob diese modificirte Längstheilung in allen Fällen, auch bei chronischer Infection stattfindet, kann ich nicht entscheiden. Jedenfalls kamen mir nie Stadien zu Gesichte, die auf eine solche normale Flagellatenlängstheilung hätten schliessen lassen. Ausserdem wäre noch denkbar, dass die kleinen birnförmigen Zellen, die sich von den rosettenförmigen Colonieen loslösen, noch vor dem Heranwachsen zu der schlanken Gestalt ihrerseits den Ausgangspunkt einer neuen Colonie bilden, an welcher natürlich eine grosse Mutterzelle nicht beobachtet werden könnte. Es wäre möglich, dass auch dieser Fall eintritt, doch ihn streng zu beweisen, gelang uns nicht.

[1] Dasselbe ist auch bei der frei lebenden Pleuromonas juculans anfänglich der Fall (Fisch 1885).



4. Strittige Punkte.

Nachdem ich im Vorhergehenden den Entwickelungsgang von Herpetomonas geschildert, wie wir ihn beobachtet haben, muss ich noch auf die Befunde von Danilewsky (1889), Rabinowitsch und Kempner (1899) und Plimmer und Bradford (1899) eingehen.

Alle diese Forscher wollen neben der Längstheilung auch eine, allerdings seltener vorkommende Quertheilung des Rattenparasiten oder verwandter Organismen beobachtet haben. In unserem Materiale fanden sich nie Stadien, die zu einer solchen Deutung zwangen. Von Plimmer und Bradford stehen allerdings noch Abbildungen aus, aber diejenigen von Danilewsky und von Rabinowitsch und Kempner lassen sich ausnahmslos ohne Zwang auf Längstheilungen zurückführen, wenn man bedenkt, dass bei der grossen Weichheit des Flagellatenkörpers die gegenseitige Lage der Tochterzellen schon vor der vollständigen Trennung verändert wird und dann oft Quertheilungen vortäuscht.

Danilewsky (1889), welcher wohl unter dem Namen Trypanosoma meistens Herpetomonaden beschrieben hat, giebt für die von ihm untersuchten Organismen, und nach ihm Rabinowitsch und Kempner (1899) für den Rattenparasiten eine richtungslose Segmentation an. Dabei soll sich das Mutterindividuum zur Kugelgestalt abrunden und dann in eine grosse Anzahl vorerst noch geisselloser Tochterindividuen zerfallen. [Nach Danilewsky (1889) sollen übrigens die aus der Segmentation resultirenden Zellen mit ihren Vorderenden zusammenhängen, was ja niemals zu einer Rosettenbildung führen könnte, wie sie bei Herpetomonas Lewisi vorkommt.] An lebendem Material haben wir nie Stadien gesehen, die auf einen solchen Vorgang schliessen liessen. An gefärbten Präparaten fanden sich allerdings hier und da Zellcomplexe, die sich als Segmentation könnten deuten lassen. Einerseits tragen aber alle Individuen, die allerdings erst durch das Vorhandensein ihres Kernes und der Geisselwurzel charakterisirt sind, bereits ihre Geissel (Taf. VII, Fig. 23, Taf. IX, Figg. 5 u. 6), während bei der von Danilewsky (1889) und Rabinowitsch und Kempner (1899) beobachteten Segmentation die Geisselbildung erst nach der völligen Differencirung der einzelnen Individuen auftreten soll. Andererseits zeigten solche Präparate mit scheinbarer Segmentation mehrere Andeutungen von Quetschung, indem einige Kerne ausserhalb des Plasmas lagen und auch der Periplast an verschiedenen Stellen fehlte (Taf. VII, Fig. 23). Berücksichtigt man, dass weder Danilewsky noch Rabinowitsch und Kempner in der Lage waren, eine deutliche Geisselfärbung in ihren Präparaten zu erzielen, wie sie uns stets gelang, so scheint der Schluss wohl gerechtfertigt, dass bei ihrer angeblich geissellosen Segmentation

(der Colonieenbildung) thatsächlich Geisseln vorhanden waren, aber übersehen wurden.

Plimmer und Bradford (1899) geben für ihre Herpetomonas Brucii neben der Längs- und Quertheilung noch „indirecte Arten der Reproduction“ vermittelst Conjugation, Zertheilung des Chromatins, Bildung von amöboiden Formen mit darauffolgender Theilung derselben und endlich die Bildung von Plasmodien an. Letztere sollen dann wieder die gewöhnlichen Parasiten ausbilden. Alle diese Stadien haben wir und auch Rabinowitsch und Kempner (1899) beim Rattenparasiten nicht beobachtet. Wenn nun auch Herpetomonas Lewisi Kent eine von Herpetomonas Brucii Plimmer verschiedene Art ist, so wäre es doch auffallend, wenn der einen Species ein so einfacher, der anderen ein so complicirter Entwickelungsgang eigen wäre.

Während diese vielen verschiedenen Stadien für Flagellaten etwas sehr Merkwürdiges und absolut Neues bedeuten und man deshalb die definitive Arbeit der beiden Forscher abwarten muss, bevor man sich ein endgültiges Urtheil bilden kann, so möchte ich ihren Angaben über Conjugation schon jetzt kritisch begegnen. Es wurden nämlich für Flagellaten schon so oft Verschmelzungsprocesse angegeben, die entweder von späteren Forschern nicht wieder beobachtet werden konnten, oder auf Theilungsstadien oder gegenseitiges Auffressen zurückgeführt werden mussten, dass ähnliche Berichte immer nur mit grösster Vorsicht aufgenommen werden müssen. Aus einzelnen Stadien kann man jedenfalls bei diesen Organismen keine Schlüsse ziehen. Der ganze Process muss von Anfang an bis zu Ende an lebendem Material unter dem Mikroskope verfolgt werden.

Zum Schluss muss ich noch auf den an der Basis der undulirenden Membran gelegenen Körper zu sprechen kommen, welcher von Rabinowitsch und Kempner (1899) als Nucleolus, von Plimmer und Bradford (1899) als Mikronucleus, also beide Male als entoplasmatisches Gebilde gedeutet wurde. Unsere Präparate zeigten jedoch sehr klar, dass wir es mit einem zum Periplasten gehörenden Organ zu thun haben, das mit der undulirenden Membran in inniger Beziehung steht. Die verdickte Randleiste der letzteren liess sich immer bis zu diesem Körper verfolgen, und allem Anscheine nach bildet er den Ausgangspunkt für ihre Bewegung. Sehen wir uns nun nach ähnlichen Gebilden um, so finden wir sowohl in Thier- als in Pflanzenzellen Organe, die der Geisselwurzel von Herpetomonas functionell entsprechen.[1] Am nächten kommen letzterer die

[1] Wahrscheinlich ist der von Grassi u. Schewiakoff (1888) bei Megastoma entericum Grassi, einem flagellaten Darmparasiten, beschriebene stark färbbare Körper an der Basis des zweiten und dritten Geisselpaares auch eine Verdickung des Periplasten, die wahrscheinlich ebenfalls als Blepharoplast aufgefasst werden muss.



kurzen, senkrecht zum Ectoplasma gerichteten Stäbchen bei einem Infusor. Colpidium Colpoda, die nach Hoyer (1899) die Wurzeln der Cilien vorstellen. Dieselben stehen mit den leistenförmig erhabenen Ectoplasmaverdickungen in so inniger Verbindung und sind auch wie diese färbbar. so dass diese Geisselwurzeln jedenfalls auch als Ectoplasmaverdickungen aufgefasst werden müssen, da sie sich zudem nach Bütschli (1889) in gleicher Weise wie die Geisselwurzel von Herpetomonas sammt der Pellicula vom Plasma abheben lassen.

Aber auch an pflanzlichen Zellen sind entsprechende Organe zu finden. So beschreibt Strasburger (1899) an den Schwärmsporen und Gameten einiger Fadenalgen (Oedogonium, Cladophora, Bryopsis) eine uhrglasförmig verdickte Vorwölbung der Hautschicht, an deren äusserem Rande die Cilien mit schwachen Knötchen inseriren. Von diesem Organ leitet er ferner auch die Cilienbildner oder Blepharoplasten der pflanzlichen Spermatiden ab, wie sie für höhere Cryptogamen und Cycadeen bekannt geworden sind. Der Versuch verschiedener Forscher, diese Cilienträger pflanzlicher Organismen mit dem Centrosom in Verbindung zu bringen, ist nach Strasburger's Ansicht nicht glücklich, da sich diese Körper bei der Kerntheilung nie betheiligen. Wir haben es hier eben mit besonders differencirtem „activirtem" Plasma zu thun, das sich an das Ectoplasma angelagert hat. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich. dass die an den Cilien im Körper der höheren Thiere vorkommenden Basalkörperchen oder Fussstücke (Zimmermann) wirklich mit dem Centrosom identisch sind, da dieselben Körper, die an der Basis der Bewegungsorgane liegen, bei der Zelltheilung an den Polen der Spindelfasern auftreten. Für dieselben ist durch Peter (1899) ihre Eigenschaft als Bewegungscentren an den Flimmerzellen der Darmschleimhaut von Anodonta experimentell nachgewiesen worden.

Die Geisselwurzel von Herpetomonas hat nun zwar dieselbe physiologische Aufgabe wie die thierischen Basalkörper, morphologisch ist sie aber als Organ des Periplasten von ihnen deutlich verschieden. Vielmehr muss dieser Körper als morphologisch gleichwerthig den Ectoplasmaverdickungen von Colpidium und den Blepharoplasten der Algenschwärmer und pflanzlichen Spermatiden aufgefasst werden. Somit bezeichnet man ihn am besten als Blepharoplast oder Geisselwurzel, welch' letzteren Namen Hoyer (1899) bei Colpidium angewendet hat.

Abgesehen von den meist nur schwer erkennbaren pflanzlichen Blepharoplasten und thierischen Basalkörperchen, übertrifft die Geisselwurzel von Herpetomonas auch diejenigen von Colpidium weit an Grösse sowohl wie an Deutlichkeit. Dies ist aber auch leicht begreiflich, da bei letzterem Organismus diese Organe wie die Cilien in ungeheurer Anzahl



vorhanden sind, somit die Arbeit unter sich theilen, während bei Herpetomonas die eine Geisselwurzel die lange und starke Geissel, die zudem noch eine Membran trägt, in dem doch relativ zähflüssigen Blute in Bewegung setzen muss.

Während bei Megastoma Grassi ein solcher Blepharoplast wahrscheinlich vorhanden ist, wurde bei Trypanosoma Gruby und Trichomonas Donné, die unter ähnlichen Verhältnissen leben und eine undulirende Membran besitzen, ein solcher Körper noch nicht beobachtet. Es wäre daher wünschenswerth, dass auch bei diesen interessanten Organismen Morphologie und Entwickelungsgeschichte mit den neueren Hülfsmitteln untersucht würden. Es wäre dann vielleicht auch möglich, die Frage nach der Art und Weise der Anpassung an den Parasitismus zu beantworten. G. Senn.

III. Zusammenfassung.

1. Die im Ratten- und Hamsterblut lebenden Flagellaten sind Protomastiginen und wurden zuerst als Herpetomonas Lewisi Kent beschrieben. Ob die Gattung Herpetomonas mit der älteren Gattung Trypanosoma vereinigt werden darf, kann erst nach genauerer Untersuchung der letztgenannten Gattung entschieden werden.

2. Von Herpetomonas Lewisi Kent haben sich zwei physiologische Varietäten gebildet (die eine im Ratten-, die andere im Hamsterblut), welche morphologisch nicht trennbar sind. Eine nahverwandte Art scheint die Tsetsefliegen- und Surrakrankheit hervorzurufen.

3. Die natürliche Uebertragung scheint bei Ratten durch Flöhe zu erfolgen (Rabinowitsch und Kempner), die Infection scheint aber die Wirthsthiere nicht wesentlich zu schädigen; experimentell gelingt die Uebertragung am besten durch intraperitoneale Impfung.

4. Am 4. bis 7. Tage nach derselben werden die Parasiten im Blute nachweisbar; 24 bis 48 Stunden später erreicht hier die Vermehrung in massenhafter Coloniebildung ihren Höhepunkt; 9 bis 10 Tage nach

Anmerkung. Nachdem der Druck dieser Arbeit bereits beendet war, kam die Arbeit von H. Plenge: „Ueber die Verbindungen zwischen Geissel und Kern bei den Schwärmerzellen der Mycetozoen und Flagellaten u. s. w.", *Inaug.-Dissert.*, Marburg 1899, zu unserer Kenntniss. Wenn nicht die vom Verfasser angewandte Technik das Resultat dieser sorgfältigen Arbeit beeinflusst, so würde darnach anzunehmen sein, dass bei den untersuchten Flagellaten die Geisselwurzel dem Kern anliegt und noch nicht in so hohem Maasse selbstständig auftritt wie bei Herpetomonas lewisi. Ein genaueres Eingehen auf die mit ausführlichem Litteraturverzeichniss versehene Arbeit ist hier leider nicht mehr möglich v. W.



der Impfung findet man im Blute fast ausschliesslich isolirte erwachsene Parasiten, wie bei der chronischen Infection.

5. Die Parasiten ernähren sich ausschliesslich durch Aufnahme flüssiger Nahrungsstoffe.

6. Ihrem fast zungenförmigen Zellleib haftet seitlich eine undulirende Membran an, welche am Vorderende des Organismus in eine freie Geissel ausläuft.

7. Das Hinterende des Organismus kann in einem spitzen Kegel endigen oder einen schnabelförmigen Fortsatz tragen, welcher ebenso lang werden kann, wie der Zellleib.

8. Der Zellleib besteht aus dem fast homogenen oder sehr feinkörnigen Plasma, welches nach der Romanowsky'schen Methode gefärbt zartblau mit etwas dunkleren Körnchen durchsetzt erscheint.

9. Im Plasma fehlt eine contractile Vacuole; es umschliesst vorn den Kern, hinten die Geisselwurzel; beide nehmen nach dem Romanowsky'schen Verfahren eine leuchtend rothe Färbung an.

10. Eine dünne, nach Romanowsky zart rosa gefärbte äussere Plasmaschicht, der Periplast, umhüllt das Plasma; sie ist seitlich zu einer breiten Falte ausgezogen, welche als undulirende Membran kammartig dem Zellleib anhaftet und in Folge ihres welligen Verlaufes häufig gezackt erscheint.

11. Am äusseren Rande dieser Membran verläuft ein nach dem Romanowsky'schen Verfahren roth färbbarer, elastischer, contractiler Faden, welcher über das Vorderende des Zellleibes als freie, lebhaft bewegliche Geissel hervorragt und sich hinten zur Geisselwurzel fortsetzt.

12. Die Geisselwurzel fällt in frischen Präparaten bisweilen durch ihren Glanz, nach Romanowsky gefärbt, stets durch ihre intensiv rothe Färbung im Hinterende des Zellleibes auf; sie ist ein längsovaler, compacter Körper, meist senkrecht zur Längsaxe und zur Geissel gestellt, welche in seinen mittleren Theil übergeht; sie ist wahrscheinlich als Blepharoplast, als Geisselbildner, und wohl gleichzeitig als Bewegungscentrum aufzufassen.

13. Als Vorbereitung zur Vermehrung der Schmarotzer ist die besonders im Querdurchmesser starke Grössenzunahme zu betrachten, welche bisher nur bei frischen Infectionen beobachtet wurde.

14. Die Vermehrung beginnt mit Verdoppelung des Kernes oder der Geisselwurzel; an der neu entstehenden Geisselwurzel haftet sofort eine kurze Geissel.

15. Die Zahl der im weiteren Verlaufe der Theilung neu gebildeten Kerne und Geisselwurzeln gleicht sich schubweise aus; es kann vorübergehend die Zahl der Kerne oder der Geisselwurzeln grösser sein.

16. Die mit Kern, Geisselwurzel und Geissel versehene Anlage der Tochterflagellate schnürt sich, am Geisselende beginnend, als spindelförmiger Körper nach dem Typus der Längstheilung vom Mutterorganismus ab; unterdessen dauert in letzterem die Neubildung von Kernen und Geisselwurzeln an.

17. Die Vermehrung führt, da die Tochterflagellaten lange am Mutterthiere haften bleiben, zur Coloniebildung; sie scheint Anfangs allein auf Kosten des Mutterorganismus zu erfolgen und wäre demnach als besondere Art von Längstheilung aufzufassen.

18. Wenn die entwickelten Jugendformen sich so weit von einander gelöst haben, dass sie nur noch mit dem Hinterende an der Colonie haften, scheinen sie gleichfalls durch Längsspaltung zur Vergrösserung der Colonie beizutragen.

19. Ob die einzelnen losgelösten birnförmigen Jugendformen stets sofort in die gestreckte erwachsene Form übergehen oder ihrerseits wieder den Ausgangspunkt einer neuen Colonie bilden können, ist zweifelhaft.

20. Für das Vorkommen von Conjugation, Bildung von Plasmodien und für das Auftreten amöboïder Entwickelungsstadien konnten nicht die geringsten Anhaltspunkte gewonnen werden. v. Wasielewski.



Litteratur-Verzeichniss.

1878. O. Bütschli, Beiträge zur Kenntniss der Flagellaten und einiger verwandter Organismen. *Zeitschrift für wissenschaftl. Biologie.* 1878. Bd. XXX.

1881—89. Derselbe, Protozoën in Bronn's Classen und Ordnungen des Thierreichs. 1881—89. Bd. I.

1889. Danilewsky, *La parasitologie comparée du sang.* Kharkoff 1889.

1885. F. Fisch, Untersuchungen über einige Flagellaten. *Zeitschr. für wiss. Zoologie.* Bd. XLII.

1888. Grassi und Schewiakoff, Megastoma entericum. *Ebenda.* Bd. XLVI.

1899. Hoyer, Verhalten der Kerne bei der Conjugation von Colpidium colpoda. *Archiv für mikr. Anatomie.* 1899. Bd. LIV.

1880—82. S. Kent, *A Manual of Infusoria.* London 1880—82.

1898. R. Koch, *Reisebericht über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Afrika, Tsetse- oder Surrakrankheit, Texasfieber u. s. w.* Berlin 1898.

1899. Derselbe, Ueber die Entwickelung der Malariaparasiten. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXII.

1884. T. R. Lewis, Further observations on flagellated Organisms in the blood of animals. *Quart. Journ. of micr. Science.* 1884. Vol. XXIV. N. S.

1899. Nocht, Zur Färbung der Malariaparasiten. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1899. Bd. XXV. Nr. 21/22.

1899. K. Peter, Centrum für Flimmer- u. Geisselbewegung. *Anatom. Anzeiger.* 1899. Bd. XV. S. 271.

1899. H. Plenge, Ueber die Verbindungen zwischen Geissel und Kern bei den Schwärmerzellen der Mycetozoen und bei Flagellaten. *Inaug.-Diss.*

1899. H. G. Plimmer und J. Rose Bradford, Vorläufige Notiz über die Morphologie u. Verbreitung des in der Tsetsekrankheit gefundenen Parasiten. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* I. Abth. 1899. Bd. XXVI. S. 440.

1899. Rabinowitsch u. Kempner, Beitrag zur Kenntniss der Blutparasiten, speciell der Rattentrypanosomen. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX.

1875. A. Rättig, Ueber Parasiten des Froschblutes. *Inaug.-Diss.* Berlin 1875.

1891. Romanowsky, Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. *Dissertation.* Petersburg 1891. (Russisch.)

1899. E. Strasburger, *Ueber Reductionstheilung, Spindelbildung, Centrosomen und Cilienbildung im Pflanzenreiche.* Jena 1899.

1898. Ziemann, *Ueber Malaria- und andere Blutparasiten.* Jena 1898.

1898. Derselbe, Eine Methode der Doppelfärbung bei Flagellaten u. s. w. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIV. Abth. I. S. 945.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VII—IX.)

Tafel VII.

Figg. 1 *a*, 3—8. 1000mal vergrössert, nach lebendem Material gezeichnet.

Figg. 1 *b* u. 2. 1500mal „ „ „ „ „

Figg. 9—23. 1500mal „ nach fixirtem und gefärbtem Material gezeichnet.

Fig. 1. *a* Ausgestreckter Parasit neben einem Blutkörperchen.
b Derselbe Parasit, stärker vergr., mit vacuolenart. Stelle am Vorderende.

Fig. 2. Hinterende lang ausgezogen.

Fig. 3. Parasit, der sich zur Theilung anschickt.

Fig. 4. Körperinhalt getheilt.

Fig. 5. Loslösung einer Tochterzelle.

Fig. 6. Loslösung von zwei Tochterzellen.

Fig. 7. *a* 4 Schwesterzellen, noch fast gleichgerichtet.
b Dieselben, rosettenförmig angeordnet.

Fig. 8. Rosettenförmige, vielzellige Colonieen, mit deutlich sichtbarer, undulirender Membran der gemeinsamen Mutterzelle.

Fig. 9. Parasit von gewöhnl. Grösse. Vor dem stabförmigen Körper Vacuole.

Fig. 10. Hinterende lang ausgezogen, Vacuole.

Fig. 11. Breiter, wohl sich zur Theilung anschickender Parasit.

Fig. 12. Theilung des stabförmigen Körpers, Auftreten der undulirenden Membran der Tochterzelle.

Fig. 13. Erfolgte Theilung des stabförmigen Körpers.

Fig. 14. Dasselbe in birnförmigem Exemplar.

Fig. 15. Dasselbe, späteres Stadium, Beginn der Zelltheilung.

Fig. 16. Exemplar mit 2 Kernen und einem stabförmigen Körper.

Fig. 17. Exemplar mit 2 Kernen; der stabförmige Körper hat sich wohl eben getheilt.

Fig. 18. Exemplar mit 2 Kernen und 2 stabförmigen Körpern.

Fig. 19. Exemplar mit 3 Schwesterkernen. Beginn der Zelltheilung.

Fig. 20. „ „ 4 „ „ „ „

Fig. 21. Dasselbe, späteres Stadium.

Fig. 22. Zellige, rosettenförmige Colonie, an der noch die undulirende Membran der gemeinsamen Mutterzelle sichtbar ist.

Fig. 23. Complex von ca. 13 Schwesterzellen (13 Geisseln u. 13 Kerne, 15 stabförmige Körper), wohl bei der Präparation etwas gequetscht, da verschiedene Kerne aus dem Plasma herausgetreten sind. Die Kerne scheinen sich mitotisch zu theilen.



Tafel VIII.

Sämmtliche Photogramme sind nach Ausstrichpräparaten von Blut inficirter weisser Ratten hergestellt; Fixirung: Alkohol; Färbung nach Romanowsky-Nocht.

Fig. 1. Blutausstrich vom 8. Tag nach der Impfung mit zahlreichen erwachsenen Flagellaten zwischen den rothen Blutkörperchen; Vergrösserung 300 fach.

Figg. 2 bis 8 sind nach einem Präparat vom 7. Tage nach der Impfung angefertigt; Vergrösserung 1000 fach.

Fig. 2. Ein grösserer und ein kleinerer zungenförmiger Parasit; am grösseren Exemplar ist der Verlauf der Geissel bis zur Geisselwurzel erkennbar, vor der Geisselwurzel ein heller Fleck (Vacuole); im vorderen Drittel des Zellleibes liegt der ovale Kern.

Fig. 3. Verdickter Parasit: Vorbereitungsstadium zur Theilung. Am linken Rand verläuft die Geissel in einer Wellenlinie; ihr Uebergang in die Geisselwurzel ist deutlich.

Fig. 4. Beginn der Theilung. Im Zellleib liegen 2 Kerne und 4 Geisselwurzeln, von drei der letzteren gehen kurze in Bildung begriffene Geisseln, von der vierten geht die Geissel des Mutterorganismus aus.

Tafel IX.

Fig. 5. Theilungsstadium mit zahlreichen Geisseln, Geisselwurzeln und Kernen.

Fig. 6. Desgl.; die Lostrennung der Tochterflagellaten ist vorgeschritten, der Zusammenhang zwischen Geisselwurzeln und Geisseln, besonders links deutlich.

Fig. 7. Coloniebildung; 8 Flagellaten haften mit dem Hinterende an einander; das Mutterindividuum ist an der undulirenden Membran erkennbar, welche von der Mitte des Photogramms fast senkrecht nach oben ragt.

Fig. 8. Zwei junge birnförmige Tochterflagellaten kurz nach der Loslösung von der Colonie.



Wettin

nach Baden.

XVI.

Wettingen (Kloster).

Neu

I. Probe Stadt
II. " Schm
III. " Schm
IV. " Notal
V. " bei d
VI. " "
VII. " " de
VIII. " " E
IX. " " Kl
X. " " St
XI. " oberh
XII. " aus
XIII. " bei
XIV. " Kes
XV. " Fähr
XVI. " Klos

0

Me

ngen.

Höngg.

Au.

VII.

Höngger Brücke

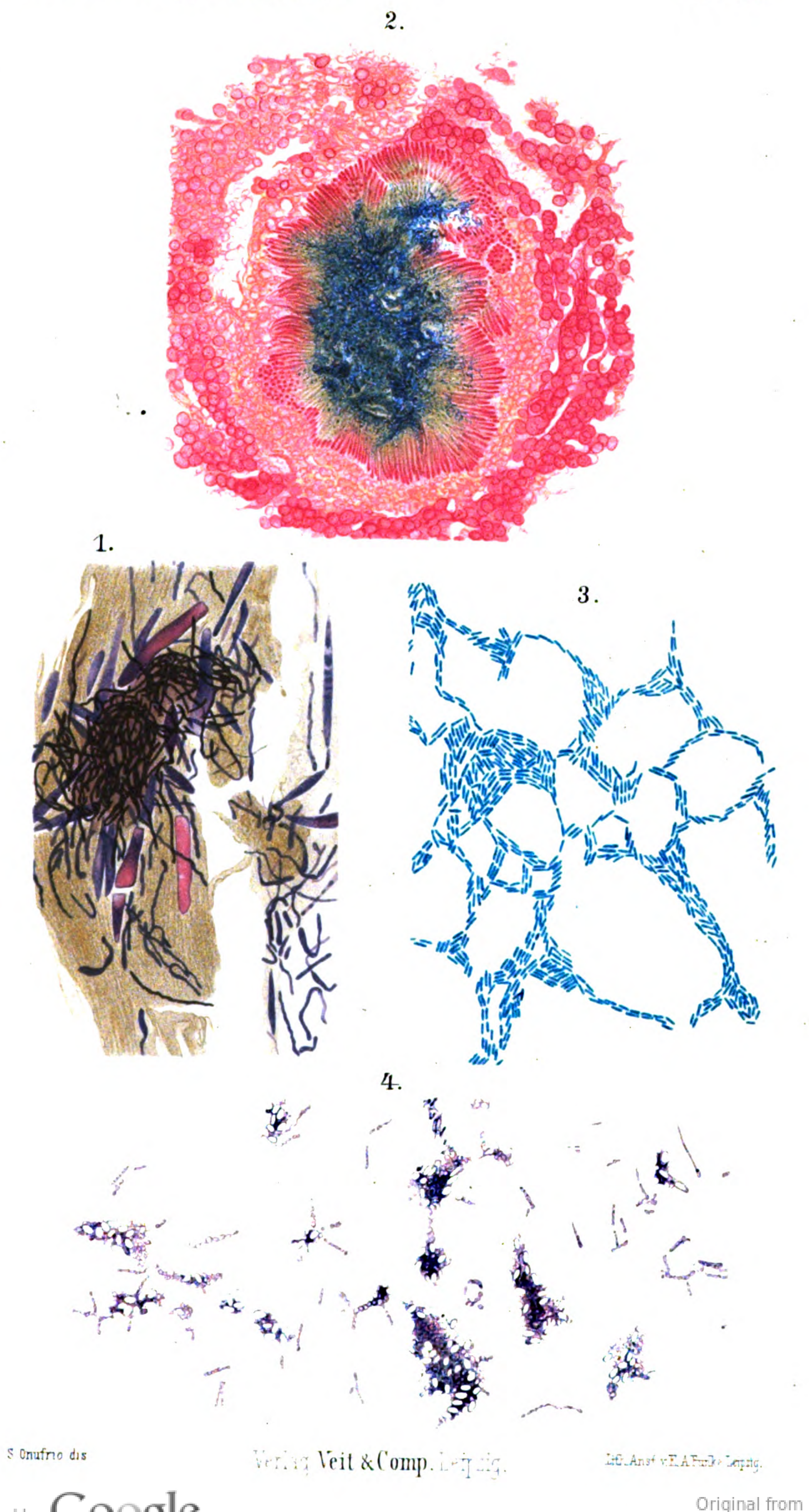
Neuer Canaleinlauf

Alter Canaleinlauf b.d. Wipkinger Brücke.

Wipkingen

VI. V. III. II. I.

Altstetten



S. Onufrio dis.   Verlag Veit & Comp. Leipzig.   Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

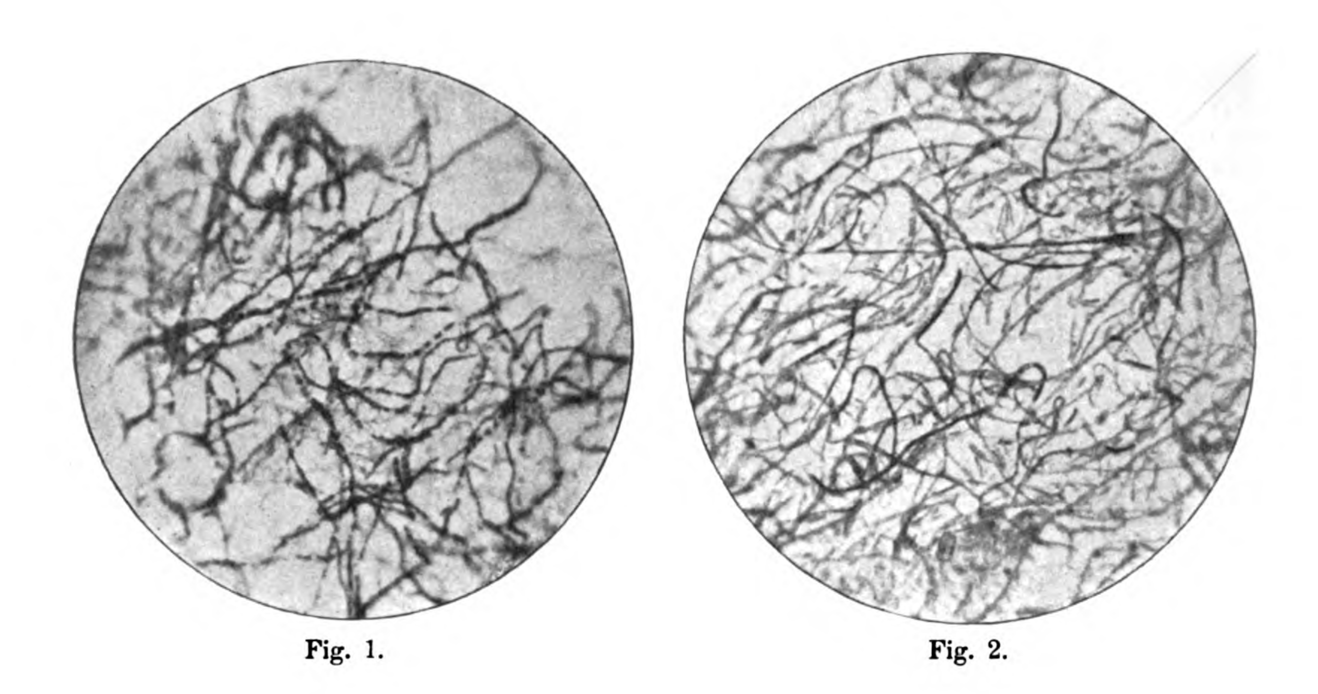


Fig. 1. Fig. 2.

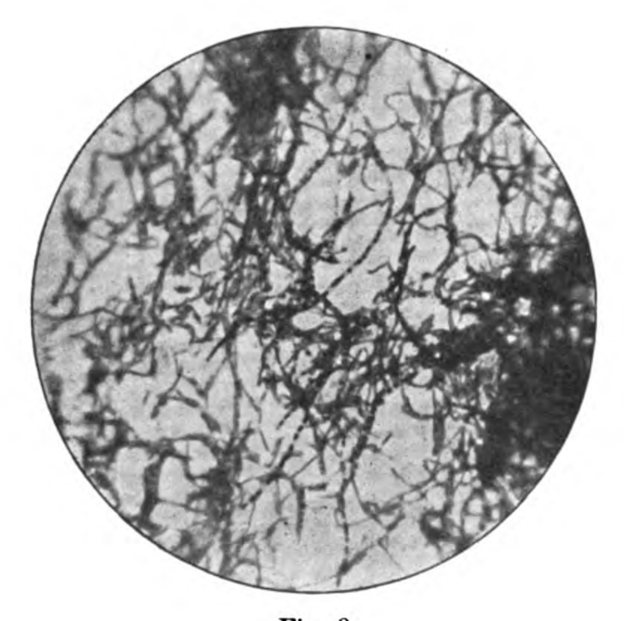
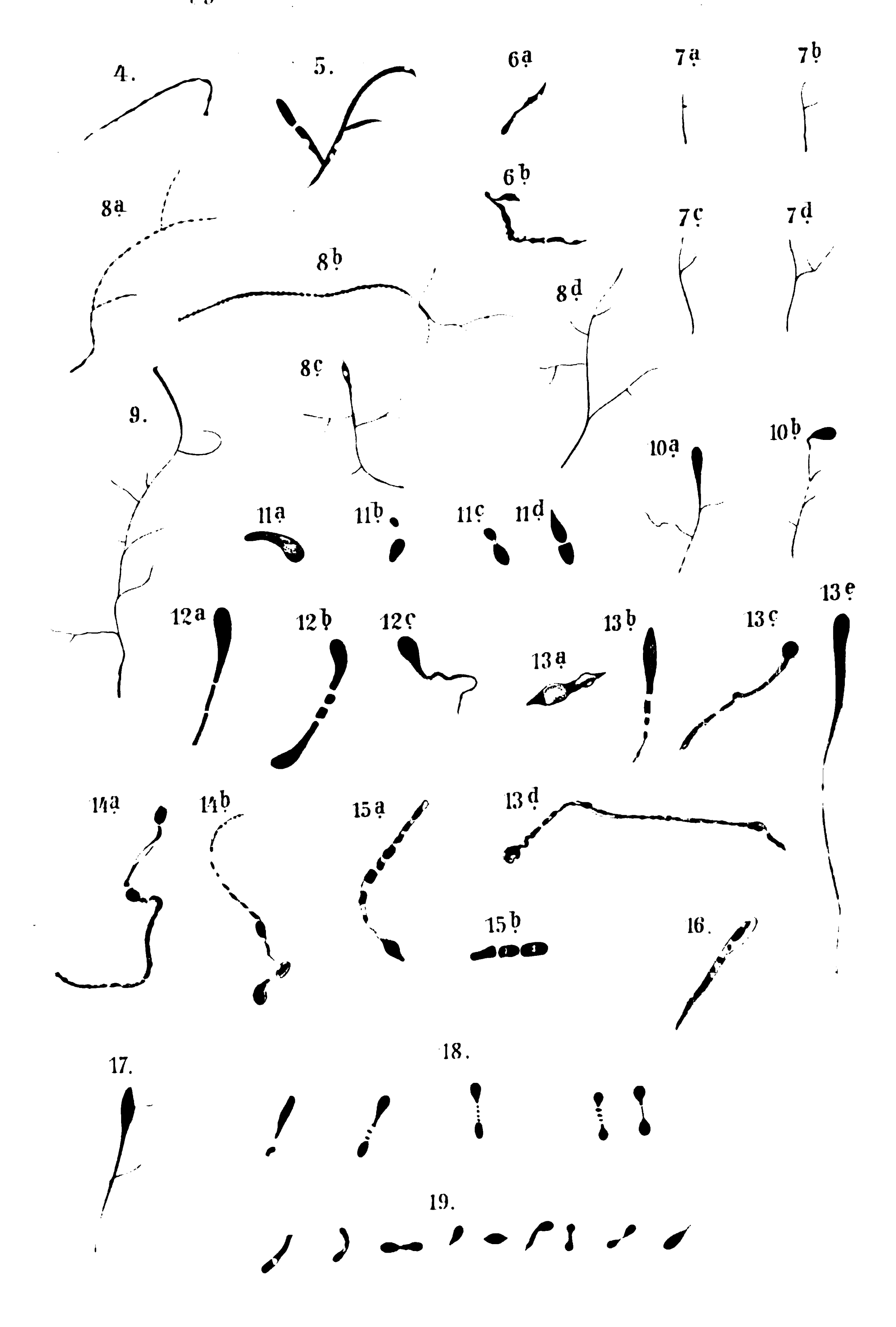


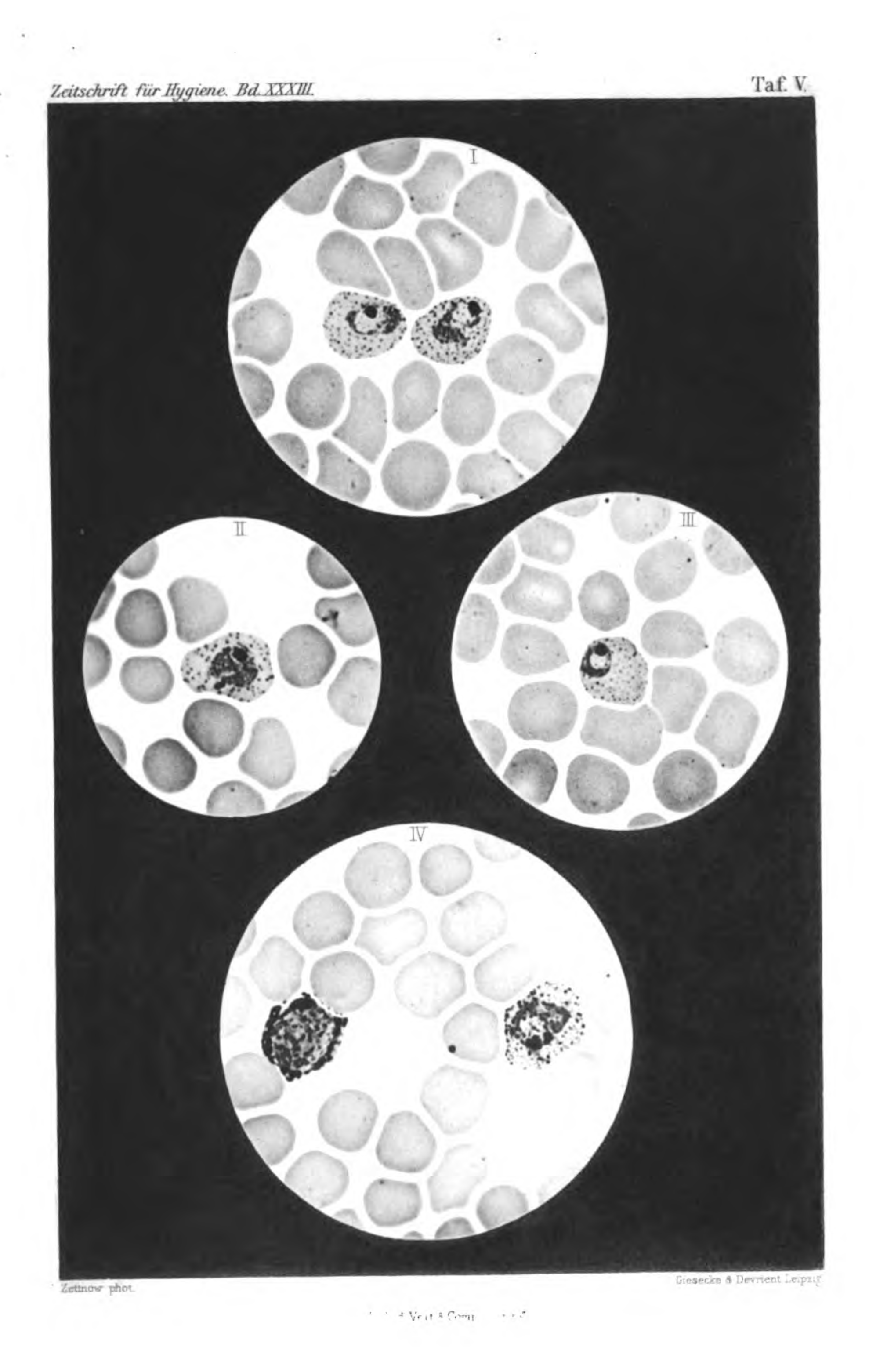
Fig. 3.

Verlag von VEIT & COMP., Leipzig.




4.
5.
6a
7a
7b
6b
8a
7c
7d
8b
8d
8c
9.
10a
10b
11a
11b
11c
11d
12a
12b
12c
13a
13b
13c
13e
14a
14b
15a
13d
15b
16.
17.
18.
19.

Veit & Comp.



Zettnow phot. Giesecke & Devrient Leipzig

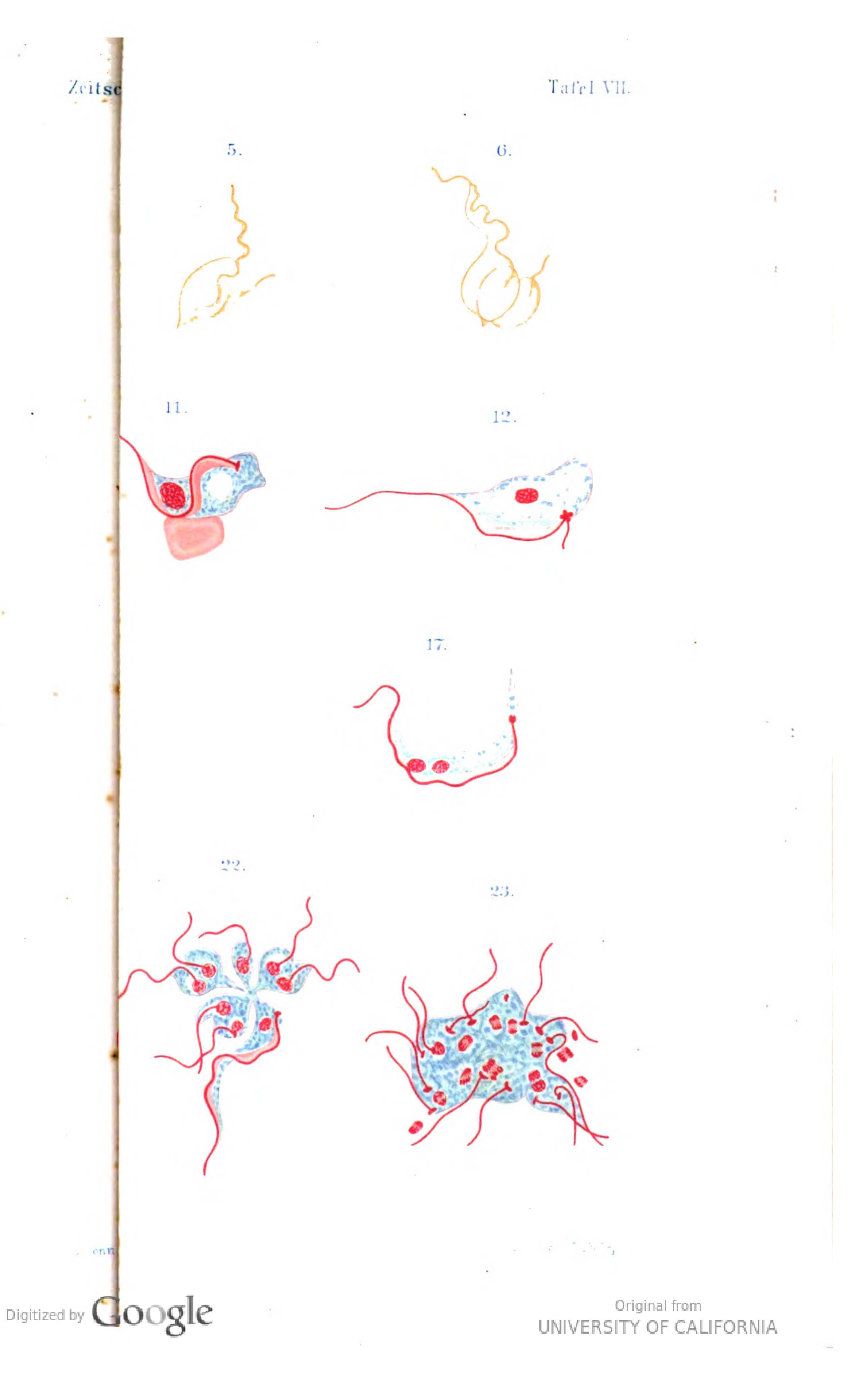
Veit & Comp.



Dr R M f

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.


5.
6.
11.
12.
17.
22.
23.

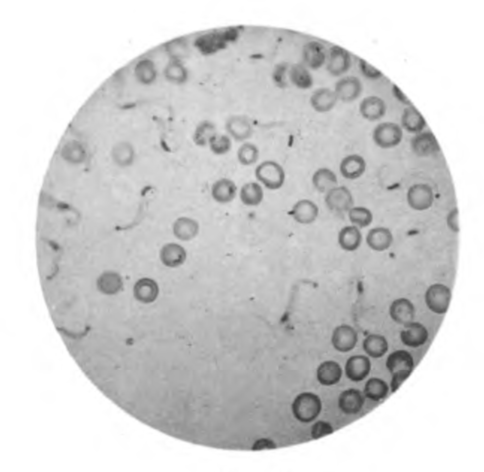


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

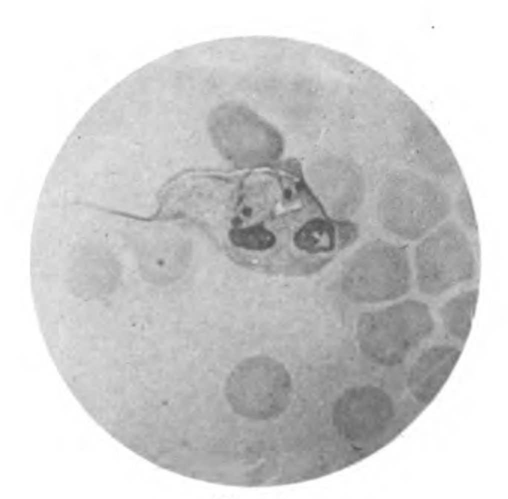


Fig. 4.

Verlag von VEIT & COMP., Leipzig.

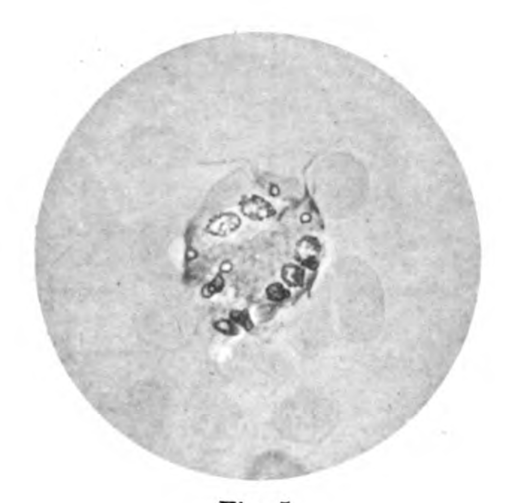


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

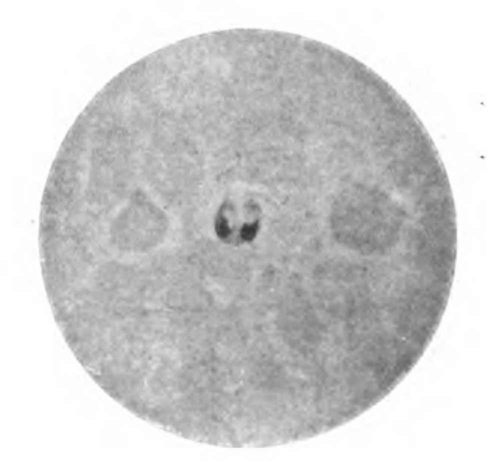


Fig. 8.

Verlag von VEIT & COMP., Leipzig.

